

**Научно-исследовательский институт кардиологии –
филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук»**

На правах рукописи

Жилина Александра Николаевна

**ВЛИЯНИЕ МОДИФИКАЦИИ ХОРДО-ПАПИЛЛЯРНОГО АППАРАТА
НА ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕКОНСТРУКЦИИ
МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Евтушенко Владимир Валериевич

Томск – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 МОДИФИКАЦИЯ ХОРДО-ПАПИЛЛЯРНОГО АППАРАТА В РЕКОНСТРУКЦИИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	14
1.1 Резекционные и нерезекционные клапансохраняющие методики	14
1.2 Методика протезирования хорд. Исторический аспект и современное состояние проблемы	15
1.3 Методика транслокации хорд	22
1.4 Биомеханика и структурные особенности митрального клапанного аппарата в норме и при патологических состояниях.....	24
1.4.1 Анатомо-структурные и физиологические особенности хордального аппарата митрального клапана.....	24
1.4.2 Изучение биомеханики митрального клапанного аппарата в норме и при патологии	27
1.4.2.1 Способы изучения биомеханических свойств митрального клапанного аппарата.....	27
1.4.2.2 Биомеханические свойства митрального клапанного аппарата при дегенеративном поражении клапана	32
1.4.2.3 Биомеханические свойства митрального клапанного аппарата после хирургического вмешательства	35
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	39
2.1 Методология исследования.....	39
2.2 Дизайн исследования	43
2.3 Анализируемые показатели	46
2.4 Клиническая характеристика пациентов до вмешательства	47
2.5 Описание клапансохраняющих хирургических техник, использованных в исследовании	52

ГЛАВА 3 ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЕ И НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ НЕРЕЗЕКЦИОННЫХ МЕТОДИК КОРРЕКЦИИ ДЕГЕНЕРАТИВНОЙ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ	56
3.1 Интраоперационные результаты нерезекционных клапансохраняющих методик	56
3.2 Результаты нерезекционных клапансохраняющих методик в раннем госпитальном послеоперационном периоде	58
3.3 Непосредственные результаты нерезекционных клапансохраняющих методик.....	60
ГЛАВА 4 ДОЛГОСРОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ НЕРЕЗЕКЦИОННЫХ МЕТОДИК КОРРЕКЦИИ ДЕГЕНЕРАТИВНОЙ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ	69
ГЛАВА 5 СРАВНЕНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК ТРЕХМЕРНЫХ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ МОДЕЛЕЙ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА И ЛЕВЫХ КАМЕР СЕРДЦА ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ НЕРЕЗЕКЦИОННЫХ И РЕЗЕКЦИОННОЙ МЕТОДИК	92
ГЛАВА 6 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	100
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	117
ВЫВОДЫ	120
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	121
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	122
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	124

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Недостаточность митрального клапана (МК) – это распространенный приобретенный порок сердца в развитых странах со встречаемостью от 2 % в общей популяции до 10 % у людей старше 75 лет [5, 7, 55, 83]. Согласно функциональной классификации Carpentier А. существует несколько вариантов механизмов (дисфункций), приводящих к появлению недостаточности клапана: недостаточность МК с нормальной подвижностью створок при дилатации фиброзного кольца или перфорации створки (I тип), при избыточной подвижности створок – пролапс створки/створок (II тип), при ограничении подвижности створок клапана (IIIa/IIIb тип).

Пролапс МК является наиболее частым механизмом развития недостаточности клапана. Пролапс развивается вследствие миксоматозной дегенерации ткани митрального клапанного аппарата, что ведет к избыточному движению створки и ее смещению в полость левого предсердия (ЛП) в систолу [21], в свою очередь это приводит к появлению митральной регургитации (МР) [7].

При ведении конкретного пациента с митральной недостаточностью (МН) необходимо оценивать такие параметры, как прогноз при продолжении консервативного лечения, необходимый тип вмешательства при данной анатомии клапана, периоперационный риск, предполагаемые долгосрочные результаты при вмешательстве на данной стадии заболевания [7, 92]. Однако при выборе лечения всегда стоит учитывать, что ни одна консервативная тактика ведения не предотвращает перегрузку объемом ЛП и левого желудочка (ЛЖ) при асимптомной МН [92], что в конечном итоге ведет к развитию таких осложнений, как фибрилляция предсердий (ФП) с тромбоэмболическими эпизодами, сердечная недостаточность, внезапная сердечная смерть [2, 7].

Золотым стандартом коррекции недостаточности МК является реконструкция клапана, показывающая стабильные удовлетворительные

результаты с более высоким качеством жизни пациентов вследствие свободы от протез-ассоциированных осложнений и отсутствия необходимости антикоагулянтной терапии, лучшую раннюю и отдаленную выживаемость, а также лучшую функцию ЛЖ по сравнению с протезированием клапана [7, 29, 79, 104]. И хотя в целом отдаленные результаты пластики МК превосходят таковые при его протезировании, остается открытым вопрос – какой метод реконструкции предпочтителен [7].

Основные принципы клапансохраняющего вмешательства были сформулированы Carpentier A. еще в XX веке и до сих пор не утратили своей актуальности. Одним из трех принципов является сохранение или восстановление нормального движения створок клапана, что невозможно без тщательного анализа подклапанных структур с восстановлением их функции.

В течение длительного времени в качестве методики реконструкции МК используется резекция створки, показывающая удовлетворительные результаты. Однако стоит отметить наличие некоторых особенностей митрального клапанного аппарата после применения резекционной методики: уменьшение площади створки, что может привести к уменьшению зоны коаптации и увеличению напряжения на оставшихся участках, а также наличие в зоне коаптации шовного материала и рубцовой ткани, что потенциально может привести к деформации и развитию МР [6]. Кроме того, существуют фенотипы дегенеративной МН второго типа, при которых нет избыточности ткани створок, например фиброэластический дефицит, что делает эту методику неоптимальной с точки зрения биомеханики клапанного аппарата после вмешательства.

Исходя из вышесказанного важнейшим компонентом реконструктивных операций на МК является вмешательство на митральном хордальном аппарате, наиболее распространенные разновидности которого – протезирование хорд и использование нативных хорд и створок [5, 6, 7].

Протезирование хордального аппарата является весьма распространенным вариантом коррекции МН второго типа. Среди методик имплантации неохорд наиболее распространены следующие: петлевая методика имплантации хорд

фиксированной длины по von Oppell U.O. и Mohr F.W., техника множественных петель, предложенная David T., и методика отдельных хорд по Adams D. [7, 42, 82]. Кроме того, существует и множество других техник протезирования, а также различные модификации вышеуказанных методик, что подчеркивает проблему отсутствия единой методики протезирования хорд.

Стоит отметить, что при имплантации хорд критически важным является корректное определение необходимой высоты синтетических неохорд [82]. При использовании коротких политетрафторэтиленовых (ПТФЭ) хорд напряжение концентрируется на свободном крае створки МК с линейной зависимостью от степени укорочения хорды, также ограничивается подвижность реконструируемой створки с возможным развитием пролапса противоположной створки из-за уменьшения глубины коаптации. Как следствие, возникает неполное закрытие МК в систолу [7, 42]. Превышение же критической длины неохорды ведет к возникновению остаточного избыточного движения створки и, если рассматривать коррекцию пролапса передней створки МК (ПСМК), к риску развития переднего систолического движения передней створки клапана (systolic anterior motion – SAM-синдром) [7, 42]. В свою очередь это приводит к ухудшению обратного ремоделирования ЛЖ после вмешательства [7, 42].

Суммируя вышесказанное и несмотря на то, что протезирование хордального аппарата является весьма распространенным вариантом коррекции МН, отсутствует стандартизированная методика как определения высоты синтетической хорды, так и самой техники протезирования хорд, что делает данный вид реконструкции клапана весьма оператор-зависимым [7].

Исследование альтернативных методов вмешательства на субвальвулярном аппарате, более простых в техническом исполнении и менее оператор-зависимых, а также не уступающих в эффективности протезированию хорд, остается актуальной проблемой. Одной из опций коррекции МН, лишенной указанных сложностей, является транслокация вторичных хорд. Методика не требует имплантации чужеродного синтетического материала, а также измерения необходимой высоты хорд за счет использования интактных нативных хорд. И хотя

заболевание соединительной ткани при дегенеративном пороке МК поражает весь клапанный аппарат, снижение прочностных характеристик интактных хорд не носит критического характера, что делает возможным их сохранение и использование в клапансохраняющих вмешательствах [7, 8].

Тем не менее данная методика по сравнению с протезированием хорд МК не настолько широко распространена, хотя потенциально и не уступает ей в отдаленном послеоперационном периоде.

Данных о сравнительных исследованиях долгосрочных результатов этих двух нерезекционных методик между собой не найдено.

Степень разработанности темы исследования

Существует множество исследований, сравнивающих подходы к реконструкции МК, а именно резекционные и нерезекционные методики [30, 31, 52, 69]. Сравнительные исследования нерезекционных и резекционных методик, а особенно протезирования хорд и резекции створки, проводятся достаточно часто, некоторые авторы даже отмечают лучшую отдаленную выживаемость при протезировании хорд [69], однако до сих пор однозначного ответа на вопрос приоритетности вмешательства не получено. На данный момент времени отдается предпочтение наиболее полному сохранению ткани створок МК [104] с использованием резекционных методик при необходимости [5, 6, 33, 103].

Из группы нерезекционных методик наиболее часто применяется техника протезирования хорд [9], однако выполнение методики сопряжено как со сложностью подбора оптимальной высоты неохорды, так и со сложностью выбора конкретной методики из множества ее вариаций, что может влиять на результаты реконструкции МК.

Одной из потенциальных техник коррекции недостаточности МК, лишенной указанных сложностей, является транслокация нативных вторичных хорд [7]. Однако изучение отдаленных результатов данного реконструктивного вмешательства с оценкой клинической и гемодинамической эффективности,

а также его сравнение с другими нерезекционными техниками еще не проводилось, что делает данное диссертационное исследование актуальным.

Гипотеза исследования

1. Использование вторичных нативных хорд при реконструкции митрального клапана не уступает по эффективности протезированию хорд и не имеет отрицательного влияния на кинематику створок клапана.

2. Тип реконструктивной методики коррекции митральной недостаточности второго типа по A. Carpentier, а именно нерезекционная или резекционная, может влиять на показатели биомеханики митрального клапана и левых камер сердца.

Цель исследования

Оценить клиническую и гемодинамическую эффективность применения нерезекционных методик коррекции митральной недостаточности второго типа на основании сравнительного анализа непосредственных и отдаленных результатов, а также сопоставления параметров биомеханики митрального клапана и левых камер сердца в отдаленном периоде наблюдения после применения резекционной методики.

Задачи исследования

1. Дать сравнительную оценку непосредственных клинических и гемодинамических результатов методики транслокации хорд второго порядка и методики протезирования хорд.

2. Дать сравнительную оценку отдаленных клинических и гемодинамических результатов методики транслокации хорд второго порядка и методики протезирования хорд.

3. Выявить предикторы развития возвратной митральной регургитации после применения техник транслокации хорд второго порядка и протезирования хорд митрального клапана.

4. Оценить морфофункциональные показатели трехмерной модели митрального клапана после применения резекционной и нерезекционных методик реконструкции в отдаленном послеоперационном периоде.

5. Оценить механику и ремоделирование левого предсердия, левого желудочка в отдаленном периоде наблюдения после применения резекционной и нерезекционных методик реконструкции при патологии митрального клапана.

Научная новизна исследования

1. Впервые проведено сравнение непосредственных и отдаленных результатов протезирования хорд митрального клапана и транслокации вторичных нативных хорд при коррекции пролапса задней створки митрального клапана.

2. Впервые оценены механика и ремоделирование левого предсердия, левого желудочка в отдаленный период после применения резекционной и нерезекционных методик при патологии митрального клапана.

3. Впервые описана трехмерная модель митрального клапана с отсеченными и транслоцированными вторичными хордами.

4. Предложены варианты прогностических статистических моделей для оценки вероятности развития возвратной митральной регургитации в отдаленном послеоперационном периоде после клапансохраняющего вмешательства.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основании оценки отдаленных результатов изученных методов пластики МК дополнены уже существующие фундаментальные и практические знания о роли хордо-папиллярного аппарата при реконструктивных операциях на МК, выявлены преимущества и недостатки протезирования хорд и транслокации вторичных хорд, а также предикторы возвратной МР с разработкой однофакторных и многофакторных прогностических моделей для расчета вероятности отдаленной возвратной митральной регургитации.

На основании выполненного исследования доказаны эффективность и воспроизводимость нерезекционных реконструктивных операций при пролапсе

задней створки МК вследствие миксоматозной дегенерации. Полученные результаты позволят оптимизировать тактику оказания медицинской помощи у данной категории пациентов с рекомендацией ее использования в кардиохирургических клиниках.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности

Областью исследования представленной диссертационной работы являются: хирургическое, включая эндоваскулярное, лечение заболеваний сердца, артериальной, венозной и лимфатической систем (п. 7), профилактика, диагностика и лечение осложнений хирургических, включая эндоваскулярные, методов лечения заболеваний сердца, артериальной, венозной и лимфатической систем (п. 8). Указанная область и способы исследования соответствуют паспорту специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование представляет собой двухэтапное исследование: 1) рандомизированное контролируемое одноцентровое исследование нерезекционных методик, а именно протезирования хорд и транслокации вторичных хорд; 2) одномоментное поперечное сравнительное исследование состояния биомеханики створок митрального клапана и левых камер сердца в отдалённом периоде наблюдения после применения резекционной и нерезекционных методик с использованием ретроспективно отобранных данных.

Популяцию исследования составили пациенты НИИ кардиологии с МН дегенеративной этиологии, проходившие лечение в кардиохирургическом отделении. Процедурами исследования были сбор и анализ данных, полученных в рамках оказания медицинской помощи указанной популяции пациентов. Для решения поставленных задач во время проведения исследования использовались инструментальные (инвазивные и неинвазивные) методы исследования пациентов, которым проведена реконструкция МК.

Положения, выносимые на защиту

1. Транслокация вторичных хорд митрального клапана на свободный край при пролапсе задней створки является эффективным и воспроизводимым методом коррекции митральной недостаточности второго типа по А. Carpentier.
2. Нерезекционные методики коррекции митральной недостаточности второго типа по А. Carpentier, такие как протезирование и транслокация вторичных хорд, являются эффективными в раннем и отдаленном послеоперационных периодах.
3. Прогностические модели, основанные на клинических и ультразвуковых параметрах, позволяют прогнозировать вероятность развития возвратной митральной регургитации в отдаленном послеоперационном периоде после клапансохраняющего вмешательства.
4. Нерезекционные и резекционные методики коррекции митральной недостаточности второго типа по А. Carpentier не отличаются по эффективности в отдаленном послеоперационном периоде, но имеют различия по внутрисердечной гемодинамике.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов диссертации определялась достаточным объемом выборки, применением большого объема взаимодополняющих лабораторных и инструментальных методов исследования, систематизацией материалов диссертации, представлением результатов в виде таблиц и рисунков, а также применением современных методов статистической обработки полученных данных. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA 10», «SPSS». Выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам, обоснованы и вытекают из проделанной работы.

Основные положения работы доложены на Третьем Всероссийском научно-образовательном форуме с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» (Томск, 2022); XXVIII, XXX, XXXI Всероссийских съездах

сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2023, 2024, 2025); Пятом Всероссийском научно-образовательном форуме с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» совместно с XXIII научно-практическим семинаром молодых ученых «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической кардиологии» (Томск, 2024); II научно-практической конференции сердечно-сосудистых хирургов Москвы «Сердца мегаполиса» (Москва, 2024); ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше 2025» и 65-й сессии ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России (Москва, 2025); ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше 2026» и 66-й сессии ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России (Москва, 2026).

Публикации

Основные положения диссертационного исследования представлены в 12 работах, среди которых 3 статьи в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для публикации материалов диссертаций, 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных, 1 патент, 7 работ являются материалами конференций, съездов, форумов.

Структура и объем диссертационной работы

Диссертационная работа изложена на 138 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, описания результатов клинической части исследования и проведенного анализа, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 121 источник, из которых 8 отечественных и 113 иностранных. Диссертация иллюстрирована 22 таблицами и 34 рисунками.

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в изучении и анализе литературных источников по теме диссертации, отборе пациентов для участия в исследовании, анализе историй болезни пациентов, включенных в исследование, в организации и проведении госпитализации пациентов в отдаленном периоде наблюдения, формировании базы данных пациентов и выполнении на её основе анализа и статистической обработки полученных данных. Автор участвовала в хирургическом лечении пациентов с пороками митрального клапана, изучая клинические аспекты митральной недостаточности второго типа, принимала участие в разработке новых подходов к коррекции митральной недостаточности второго типа. Автор выражает благодарность д.м.н. Евтушенко А. В., д.м.н., профессору Павлюковой Е. Н., к.м.н. Связовой Н. Н. за помощь в подготовке и проведении исследования.

ГЛАВА 1 МОДИФИКАЦИЯ ХОРДО-ПАПИЛЛЯРНОГО АППАРАТА В РЕКОНСТРУКЦИИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Резекционные и нерезекционные клапансохраняющие методики

При коррекции порока МК клапансохраняющее вмешательство имеет приоритет над протезированием. Однако, несмотря на общепринятые и доказанные преимущества реконструкции МК, открытым остается вопрос – какая методика пластики предпочтительна.

В целом все клапансохраняющие вмешательства можно разделить на две группы: резекционные и нерезекционные. Резекционные методики обязательно включают в себя удаление части створки, тогда как нерезекционные техники коррекции МН предполагают модификацию подклапанных структур. Кроме того, при сложном пороке клапана с несколькими точками повреждения МК, его фиброзного кольца и подклапанного аппарата возможно использование обеих групп вмешательств одновременно [81]. Однако любая выбранная методика коррекции пролапса МК всегда дополняется аннулопластикой опорным кольцом для стабилизации фиброзного кольца клапана [7].

Резекция створки МК, предложенная основоположником клапансохраняющей хирургии Carpentier A., является широко распространенной методикой коррекции недостаточности МК. Очевидно, что резекционные методики коррекции МН изменяют геометрию клапана и являются необратимыми [7, 76, 81]. В свою очередь это требует от хирурга достаточного опыта подобных операций, что является затруднительным в медицинских центрах с малым объемом вмешательств на МК.

Напротив, нерезекционные методики устранения пролапса МК стремятся сохранить анатомо-физиологические особенности клапана и подклапанного

аппарата с возможностью коррекции при получении неудовлетворительного результата [6, 7].

В настоящее время в современной хирургии МК имеется тенденция к сохранению ткани створок МК [104] с возможностью использования резекционных методик при необходимости – так называемый подход «respect when you can, resect when you should» [5, 6, 103]. Нерезекционные техники ассоциированы с большей поверхностью коаптации, сохранением мобильности створок, минимальными изменениями геометрии фиброзного кольца, а также возможностью имплантации опорного кольца большего размера, если сравнивать их с классической резекционной методикой [5, 6, 76, 88].

Из группы нерезекционных техник коррекции недостаточности МК наиболее распространенными на сегодняшний день остаются протезирование хорд и использование нативных хорд и створок [7].

1.2 Методика протезирования хорд. Исторический аспект и современное состояние проблемы

Использование неохорд началось со второй половины XX века, когда впервые была предложена данная методика коррекции недостаточности МК вследствие разрыва хорд. Было предложено множество материалов для создания протезов хорд, в том числе шелк, нейлон, мерсилен, однако наибольшее распространение получили методики формирования неохорд из ауто- или ксеноперикарда и ПТФЭ.

При использовании перикарда в качестве неохорд в экспериментальных и клинических моделях были достигнуты удовлетворительные ранние результаты. Некоторые авторы сообщали о сохранении полученных результатов в течение, как минимум, трех лет с момента оперативного вмешательства [102]. Однако дальнейшие исследования изменений перикарда в позиции хорды показали

неизбежное его фиброзирование и кальциноз, причем как ксеноперикарда, так и нативного или обработанного глутаральдегидом аутоперикарда [24], что послужило поводом для отказа от протезов данного типа.

Другим материалом для формирования неоход служит ПТФЭ, который и используется в настоящее время. Первое описание ПТФЭ-нитей для формирования новых хорд датируется 1985 годом, когда Vetter H. представил данный материал в экспериментальной модели на овцах. В дальнейшем метод имплантации искусственных хорд из ПТФЭ взял на вооружение David T., обеспечив популяризацию этого материала [37].

Микропористая поверхность хорд из ПТФЭ позволяет адсорбироваться фибробластам, что ведет к формированию тонкого коллагенового слоя, напоминающего по своей структуре таковой на нативных хордах [24, 53]. Такие свойства материала, как эластичность с устойчивостью к растяжению, прочность, неабсорбируемость, микропористость, делают ПТФЭ подходящим материалом для создания неоход МК [53].

Однако, несмотря на вышеперечисленные достоинства ПТФЭ, основную сложность в его использовании представляет чрезмерное скольжение нити, что приводит к изменению длины неоход при завязывании узлов и необходимостью большого количества узлов для предотвращения развязывания ПТФЭ-нити.

Длина имплантируемых неоход является критически важным элементом для достижения удовлетворительных результатов реконструкции МК при их протезировании. В 1996 году группа исследователей на экспериментальной модели показала, что длина неоход должна быть равна или немного больше длины нативной интактной хорды для достижения оптимальной коаптации створок [100]. Компетентность МК была достигнута при увеличении длины хорды на 10 % и 3 % от требуемой, однако напряжение на имплантированную хорду возрастало вдвое и в треть соответственно. При использовании коротких хорд напряжение концентрировалось на свободном крае створки МК с линейной зависимостью от степени укорочения хорды, также отсутствовало полное закрытие МК в систолу [7, 100]. При имплантации же чрезмерно длинных хорд возникает избыточное

движение створки и, соответственно, остаточная регургитация. Кроме того, при коррекции пролапса ПСМК возникает риск развития переднего систолического движения ПСМК (systolic anterior motion – SAM-синдром) [7, 53].

Кроме того, Sturla F. et al. получили схожие данные с использованием компьютерного моделирования. При помощи магнитно-резонансного исследования сердца и программного обеспечения, с уточнением после получения интраоперационных измерений, была создана трехмерная модель МК и подклапанных структур. Были имитированы следующие ситуации: физиологические условия, предоперационная модель повреждений МК у конкретного пациента, постоперационная модель при различных техниках имплантации хорд. Использовались следующие техники создания неохорд: одиночная неохорда, двойная неохорда, «петлевая» техника с тремя одинаковыми по высоте хордами. В ходе исследования обнаружено, что даже небольшое изменение в длине хорды в пределах 2 мм хотя и не ведет к регургитации при интраоперационных гидравлической пробе и ЧП ЭхоКГ, но может стать причиной повышенного напряжения на створках клапана, приводящего впоследствии к повторному появлению МР [23]. Также выявлено, что техника с формированием множества петель менее чувствительна к субоптимально подобранной длине хорд по сравнению с имплантацией одиночной неохорды [23].

Park M.H. et al. в 2023 году также на экспериментальной модели показали, что даже незначительное изменение оптимальной длины хорды может приводить к увеличению напряжения соответствующей папиллярной мышцы и регургитации на клапане, что ведет к изменению биомеханики клапанного аппарата. Рост напряжения мышцы и степень регургитации имеют линейную зависимость от разницы фактической длины имплантированной хорды с оптимальной высотой неохорды [42, 87]. Кроме того, продемонстрировано следующее: даже в отсутствие пролапса задней створки митрального клапана (ЗСМК) и переднего систолического движения ПСМК избыточные хорды могут уменьшать длину коаптации, тем самым увеличивая площадь поверхности створок и приводя к так называемому парусящему эффекту. Это в свою очередь может вызвать увеличение напряжения

на нативных и искусственных хордах с ухудшением долгосрочных результатов вмешательства [7, 42, 87].

Все вышеуказанное свидетельствует, что протезирование хорд при недостаточности МК требует точного определения необходимой высоты хорд. Однако это представляет собой технически сложную манипуляцию ввиду отсутствия на сегодняшний день единой методики ее измерения. Предложено множество способов измерения, начиная от интраоперационного измерения хорд и до предоперационного расчета необходимой длины по данным ЧП ЭхоКГ.

В целом все методики определения необходимой длины ПТФЭ-хорд можно разделить на 2 группы. Первая – периоперационное определение длины неохорды с помощью ЧП ЭхоКГ или прямое интраоперационное измерение с использованием нативных структур в качестве референсных. Вторая группа включает методы, которые оставляют высоту неохорды «неопределенной». Длина хорды «настраивается» с ориентиром на функцию МК – создание достаточной зоны коаптации и устранение пролапса корректируемого сегмента створки [7, 67, 82, 114]. Рассмотрим основные методики в этих группах.

Von Oppell U.O. и Mohr F.W., в 2000 году предложили базовую технику создания петель фиксированной длины, на которой основано множество других способов, в том числе и описанных ниже. Необходимая длина неохорды вычисляется по расстоянию от референсной точки рядом расположенного непролабирующего сегмента до соответствующей головки папиллярной мышцы. Создаются петли заданной длины на калипере, которые затягиваются на прокладке и фиксируются к мышце и створке [120].

Chan D.T. et al. впервые предложили использовать в качестве референсной соседнюю неизмененную хорду. Для того чтобы длина неохорды при завязывании нити не изменялась, на необходимой высоте накладывалась клипа, позволяя затягивать узлы без смещения хорды [19]

Интактная хорда в качестве референсной также используется в методике Shudo Y. et al. Для предотвращения соскальзывания нити использовалась техника множества непрерывно завязанных узлов от папиллярной мышцы до свободного

края пролабирующей створки, створка фиксируется между узлами на желудочковой стороне и узлами на атриальной ее стороне [111].

Gillinov A.M. и Banbury M.K. для определения длины также ориентируются на нативную хорду или на расстояние от головки папиллярной мышцы до плоскости митрального кольца. Для измерения использовался калипер. Хорды затягивались также с использованием калибратора [50].

Методика Tam R. et al. также предполагает использование калипера, однако измеряется высота непролабирующего сегмента. Затягивание петель происходит на инструменте. Преимуществом данной методики является фиксация сконструированных петель к папиллярной мышце при помощи одного шва, что уменьшает травму ткани мышцы [117].

Способ Mandegar M. H. et al. предполагает определение расстояния от головки задней папиллярной мышцы до плоскости митрального кольца в зоне коаптации створок по ЧП ЭхоКГ. Определенная длина петли фиксируется с помощью множества реверсивных узлов. Конечный узел затягивается на атриальной стороне створки на прокладке из перикарда [72].

В 2009 году Doi A. et al. предложили технику, в которой шов проводился через грубую зону створки (с атриальной на желудочковую поверхность) и далее через свободный край створки. Таким образом оставалась петля, в которую устанавливался калибратор с установленной длиной. Необходимая длина определялась как по данным трансторакальной или ЧП ЭхоКГ, так и прямым интраоперационным измерением [38].

Для определения длины имплантируемых хорд Montanhesi P.K. et al. предложили оригинальную методику с использованием предоперационной ЧП ЭхоКГ. При пролапсе ЗСМК измеряется расстояние между головкой задней папиллярной мышцы и зоной коаптации на ПСМК, а также длина пролабирующего сегмента ЗСМК. Искомая длина неохорды есть разница между указанными величинами. При пролапсе ПСМК замеряется расстояние между соответствующей головкой папиллярной мышцы и зоной коаптации на ЗСМК [7, 114].

Ознакомимся с основными методиками из второй группы. Kasegawa H. et al. использовали маленький турникет, который позволял зафиксировать целевую длину неохорды во время гидравлической пробы МК [112].

В 2006 году Pretre R. et al. предложили аортотомный доступ к МК. Изначально данный доступ к МК авторы использовали в качестве вторичного при остаточной МР, однако далее начали отдавать предпочтение комбинированному доступу – атриотомии и аортотомии. Неохорды конструировались с длиной, приблизительно равной нормальным хордам. Затягивание петель происходило после наполнения ЛЖ из аортотомного доступа [18]. Rankin J.S. et al. в этом же году описали методику затягивания петель после установки опорного кольца. Для предотвращения смещения узлов при выполнении теста с физиологическим раствором поверх первых скользящих узлов накладывалась клипа [15].

Многие авторы предлагали использовать временный шов Альфиери (шов «край в край»). Первоначально эту методику предложили Duran C.M., Pekar F. [39] с целью создания подобия физиологических условий – небольшого натяжения створок. Дополнили этот способ Fattouch K. [113], Moorjani N. [16], Cimen S. [86] использованием гидравлической пробы во время затягивания петель.

Технику множественных узлов описали Maselli D. et al. Завязывается множество узлов на протяжении ПТФЭ-нити с интервалом около 2 мм, далее нить фиксируется к папиллярной мышце. Вторым моментом является создание петли с предсердной стороны створки на уровне свободного края. Затем петля позиционируется между двумя узлами, вторая часть ее проводится через папиллярную мышцу. После гидравлической пробы длина хорды может быть изменена позиционированием предсердной петли [13].

Calafiore A.M. et al. разработали следующую методику имплантации искусственных хорд: ПСМК вытягивалась крючком, хорды имплантировались, отступая на 5 мм от свободного края створки. Для ЗСМК использовалась та же самая методика с использованием крючка, но без отступа в 5 мм [14].

В 2012 году Isoda S. et al. предложили использовать две «якорные» системы. Первая петля устанавливается на головку папиллярной мышцы, вторая – на

створку. Неохорда помещается между ними. При необходимости изменения длины неохорды можно использовать дополнительные «якорные» петли [118].

Отдельно можно выделить методику множественных петель, предложенную David T. в 2004 году. Данный способ обеспечивает создание саморегулирующей системы во время работы ЛЖ. Для этого метода из одной ПТФЭ-нити конструируется пять-шесть петель, проходящих через головку папиллярной мышцы и свободный край створки. Преимуществом методики является динамизм создаваемой системы: длина каждой петли меняется в зависимости от напряжения в конкретный момент. Таким образом, происходит снижение напряжения на конкретную хорду и его распределение по линии фиксации к створке. Однако изменчивость системы является также ее недостатком, так как во время сердечного цикла некоторые участки створки могут иметь недостаточную длину хорды, ведя к потере коаптации створок [37].

Учитывая сложность метода протезирования хорд, многие хирурги создают специальные устройства для облегчения применения данного метода. Использовать дилататор Гегара как наиболее доступное приспособление для создания петель предложили Cagli K. et al. [25]. Другие авторы использовали уже готовые петли различных размеров для протезирования хорд. Данная особенность позволяет уменьшить время операции, однако влечет определенные финансовые затраты и не везде доступна [109].

Ruyra-Baliarda X. создал более сложную систему для обеспечения максимального контроля при фиксации искусственных хорд. Т-образное устройство помещается над уровнем фиброзного кольца МК. Это является гарантией того, что хорды будут зафиксированы таким образом, чтобы привести створки МК в плоскость фиброзного кольца с обеспечением их коаптации. Метод не требует подбора длины хорд, нет необходимости участия ассистента в этом процессе [107].

На сегодняшний день среди вышеописанных методик имплантации неохорд наиболее распространенными являются следующие: петлевая методика имплантации хорд фиксированной длины по von Oppell U.O. и Mohr F.W., техника

множественных петель, предложенная David T., и методика отдельных хорд по Adams D. [7, 42, 82].

Как изложено выше, существует множество методик имплантации неохорд при коррекции МН. Однако вне зависимости от выбранной методики хирург должен придерживаться нескольких основополагающих принципов использования искусственных хорд. Во-первых, это минимизация количества швов на прокладках, проходящих через папиллярную мышцу с целью предотвращения повреждения тканей. Во-вторых, необходимо попытаться свести к минимуму само количество прокладок, при помощи которых хорды крепятся к головкам папиллярных мышц, с целью предотвращения ишемии мышц. В-третьих, необходимо избегать пересечения хордами средней линии, сохраняя тем самым их исходное анатомическое положение. Это обеспечивается имплантацией хорд между передней папиллярной мышцей и латеральной частью передней или ЗСМК, задней папиллярной мышцей и медиальной частью створок. И, в-четвертых, результат пластики МК должен быть оценен в условиях, максимально приближенных к физиологическим – наполненное, предпочтительно сокращающееся, сердце [53].

1.3 Методика транслокации хорд

Исследование альтернативных методов вмешательства на субвальвулярном хордо-папиллярном аппарате, более простых в техническом исполнении, но не уступающих в эффективности протезированию хорд, остается актуальной проблемой и в настоящее время. Одной из потенциальных техник коррекции недостаточности МК, лишенной вышеперечисленных сложностей, является транслокация нативных хорд [7]. По сравнению с имплантацией неохорд транслокация хорд имеет, по сути, всего несколько вариаций, заключающихся в том, какие нативные хорды использовать – краевые или промежуточные.

Остановимся на анатомической классификации позиции хорд подклапанного аппарата. В зависимости от места крепления к створкам сухожильные хорды делятся на краевые (первичные), промежуточные (вторичные) и базальные (третичные). Первичные хорды крепятся к свободному краю створки, являются более тонкими и короткими по сравнению с промежуточными хордами, более толстыми и длинными, крепящимися к центральной части створок. Именно эта классификация представляет интерес при реконструкции МК в связи с потенциальным вмешательством на первичных и вторичных хордах.

Суть методики транслокации краевых хорд заключается в следующем [3]: определяется сегмент створки МК, прилежащий к пролабирующему сегменту другой створки. Мобилизуется узкая полоска ткани соответствующей створки с краевыми хордами, ее длина примерно равна длине пролабирующей части сегмента. Мобилизуется головка папиллярной мышцы, к которой крепятся транслоцируемые хорды. Полоска с хордами подшивается к области пролапса. Краевые участки дефекта на резецированной створке сшиваются между собой с восстановлением непрерывности створки. Оригинальная методика заключалась в переносе большого фрагмента ЗСМК с сухожильными хордами к соответствующему пролабирующему сегменту. Однако было установлено, что перемещение даже узкой полоски створки с хордами дает такой же результат, что и транслокация участка большего размера [3].

Вариант методики транслокации вторичных хорд выглядит следующим образом [3, 108]: после ревизии желудочковой стороны пролабирующего сегмента выбирается промежуточная сухожильная хорда и отсекается с оставлением культи в 1-2 мм, то есть без нарушения целостности створки МК. Отсеченные вторичные хорды обычно на несколько миллиметров длиннее краевых, что позволяет безопасно фиксировать промежуточные хорды к краю створки. Далее длину промежуточной сухожильной хорды сравнивают с соседней неудлиненной краевой хордой с отметкой на уровне свободного края створки. Подшивают свободный конец отсеченной хорды к пролабирующему сегменту с использованием монофиламентной нити 5/0.

Методика не требует имплантации чужеродного материала, а также измерения необходимой высоты хорд за счет использования интактных хорд [4, 7, 108]. Вместе с тем нативные сухожильные хорды резистентны к инфекции, имеют оптимальные показатели эластичности и гибкости [4, 108].

Кроме того, Padala M. et al. показали на экспериментальной модели сравнимую кинематику створок после имплантации неохорд и транслокации хорд [35]. Группа исследователей под руководством Gillinov A.M. доложила об удовлетворительных среднесрочных результатах транслокации как краевых, так и промежуточных хорд с уровнем свободы от повторных вмешательств в 96 % [49]. Bourguignon T. et al. при сравнении протезирования неохорд и транслокации хорд продемонстрировали данные, свидетельствующие о хорошей функции МК с отсутствием значимой разницы в площади отверстия МК и среднем трансклапанном градиенте в раннем и среднесрочном послеоперационном периоде [101].

Даже в отсутствие современной стандартной аннулопластики опорным кольцом транслокация хорд показывает удовлетворительные результаты [32].

Тем не менее данная методика по сравнению с другими методами коррекции МН второго типа не настолько широко распространена, хотя потенциально и не уступает им в отдаленном послеоперационном периоде.

1.4 Биомеханика и структурные особенности митрального клапанного аппарата в норме и при патологических состояниях

1.4.1 Анатомо-структурные и физиологические особенности хордального аппарата митрального клапана

Митральный клапанный аппарат является сложной структурой, включающей в себя фиброзное кольцо, створки, сухожильные хорды и папиллярные мышцы.

Правильное взаимодействие хорд и папиллярных мышц играет важнейшую роль в обеспечении нормального функционирования всего клапанного аппарата: сухожильные хорды, соединяя створки клапана с головками папиллярных мышц, участвуют в поддержании стабильной коаптации в течение систолы ЛЖ, тогда как папиллярные мышцы, сокращаясь, утягивают створки по направлению к стенке желудочка, предотвращая их пролабирование в ЛП при повышении внутрижелудочкового давления [6]. Отрыв хорды или папиллярной мышцы почти всегда приводит к развитию острой или хронической МР, что закономерно влечет за собой интерес клиницистов к изучению функциональных, механических и структурных особенностей компонентов митрального подклапанного аппарата [6, 73].

Существует множество исследований с целью объяснения разницы в анатомических и механических свойствах хорд. Высказывались предположения о зависимости характеристик от области крепления хорды к створке [75, 77, 106], типа створки [27], размера хорды [66], соответствующей папиллярной мышцы [75, 106].

Например, Liao J. и Vesely I. (2003), высказавшие предположение о зависимости механических свойств хорд от их размера, пришли к выводу, что зависимость модуля упругости от размера хорды может быть объяснена разницей в упаковке коллагеновых фибрилл и, как следствие, разницей от взаимодействия между этими волокнами [66]. С другой стороны, Pokutta-Paskaleva A. et al. докладывают об отсутствии значительной разницы в свойствах упругости и прочностных характеристиках хорд вне зависимости от их толщины [34].

Если рассматривать биомеханические особенности хорд в зависимости от прикрепления к папиллярным мышцам, то получены следующие данные: Ritchie J. et al. установили, что вторичные хорды, идущие от заднемедиальной папиллярной мышцы, длиннее соответствующих хорд от переднелатеральной папиллярной мышцы [106]. При проведении одноосевого теста на растяжимость было показано, что растяжимость хорд переднелатеральной группы выше, чем у заднемедиальной группы хорд (Ross C.J. et al., 2020) [75]. Nielsen S.L. et al. (2005) показали с

использованием свиного сердца в качестве модели, что вторичные хорды заднепапиллярной мышцы испытывают большее максимальное напряжение [54]. Это коррелирует с результатами, полученными Wang Q. и Sun W. (2012), которые при помощи метода конечных элементов на пациент-специфичной модели МК показали, что в систолу ЛЖ напряжение переднелатеральной папиллярной мышцы меньше по сравнению со второй мышцей [121]. Данная особенность, а именно бóльшая стрессовая нагрузка на вторичные хорды задней папиллярной мышцы, может быть объяснена следующим механическим свойством: при одинаковой нагрузке материал с бóльшим касательным модулем (углом наклона кривой «напряжение-деформация») будет испытывать бóльшее напряжение [73].

Кроме того, стоит остановиться и на микроструктуре хордального аппарата, чтобы понять наблюдаемую разницу в свойствах разных групп хорд. В исследовании Chen S. et al. [73], направленном на изучение разности механических и структурных особенностей хорд передней и задней папиллярных мышц, получены следующие данные: площадь коллагенового ядра в хордах заднемедиальной мышцы значительно выше по сравнению с хордами, прилежащими к переднелатеральной мышце. Повышенное содержание коллагеновых волокон объясняет бóльшую жесткость [110] хорд задней папиллярной мышцы.

Также в хордах указанной группы значительно выше и плотность коллагеновых волокон, хотя диаметр коллагеновых фибрилл больше в хордах передней папиллярной мышцы [73]. Это согласуется с результатами более раннего исследования Liao J. и Vesely I. (2003) [66], что объясняется вышеописанной более высокой нагрузкой на хорды заднемедиальной мышцы.

Суммируя вышесказанное, можно сделать вывод, что имеются доказанные отличия в анатомо-структурных характеристиках хорд, причем не только в зависимости от их положения по отношению к месту внедрения в створку, но и от типа створки (передняя или задняя), а также от прилежащей папиллярной мышцы.

1.4.2 Изучение биомеханики митрального клапанного аппарата в норме и при патологии

1.4.2.1 Способы изучения биомеханических свойств митрального клапанного аппарата

Изучение биомеханических свойств МК и подклапанных структур с точки зрения разработки индивидуального подхода к каждому пациенту и тем самым повышения уровня успешных непосредственных и отдаленных результатов при реконструкции МК продолжает представлять интерес. Однако детализированное измерение степени нагрузки на разные компоненты клапанного аппарата человека чрезвычайно трудно *in vitro* и практически невозможно *in vivo*.

Предложено множество способов изучения отдельных характеристик клапанного аппарата *in vitro*. В большинстве случаев для изучения используется свиная модель МК [34, 54, 75, 106] вследствие схожих характеристик свиного клапанного аппарата с человеческим, хотя могут использоваться и клапаны других крупных животных – овцы, коровы, собаки [27, 62, 77, 119]. Также могут использоваться и человеческие сердца, полученные при аутопсии [91].

В целом все методы изучения характеристик митрального клапанно-хордального аппарата на макроструктурном уровне можно разделить на 2 группы в зависимости от того, что является целью исследователей: 1) изучение конкретных механо-морфометрических свойств хордального аппарата с помощью различных тестов нагрузки; 2) изучение свойств хордального аппарата с дальнейшим построением компьютерной модели разной степени сложности.

Для изучения биомеханических свойств клапанных хорд, таких как длина и поперечное сечение, растяжимость или степень удлинения в зависимости от приложенной нагрузки, упругое напряжение, прочность на разрыв или максимальное разрывное напряжение, обратимая и разрывная деформация,

проводится одноосевое нагрузочное исследование в разных его модификациях. Кроме того, существенно повысилась точность получаемых при помощи этого исследования данных: если ранее для оценки вышеперечисленных характеристик использовались простейшие оптические хордальные маркеры с визуальной оценкой их смещения в зависимости от приложенной нагрузки, то на сегодняшний день основным способом получения данных при помощи нагрузочного теста является отслеживание изменений хордальных маркеров с использованием техники корреляции цифровых изображений, позволяющей отслеживать минимальную механическую деформацию поверхности [73].

Для изучения биомеханических свойств других структур клапанного аппарата (створок и папиллярных мышц) используются одноосевые (рисунок 1) и биосековые нагрузочные исследования [73, 119].

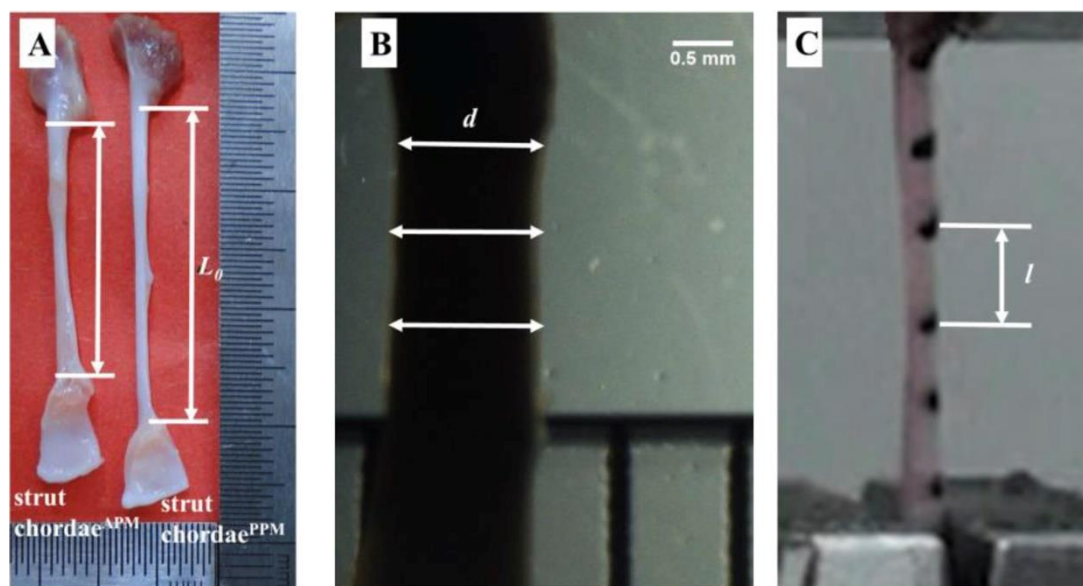


Рисунок 1 – Вариант проведения одноосевого нагрузочного исследования: измерение длины и диаметра хорд (А, В); измерение деформации образца хорды при дозированной нагрузке (С) [Chen S. et al., 2020]

Наиболее распространенным методом визуализации динамического изменения геометрии и окружения, а также движения клапана *in vivo* является система рентгенконтрастных маркеров, вводимых в интересующий объект. После введения получение изображения необходимой структуры происходит

посредством регистрации движения внедренных в МК рентгенконтрастных маркеров в течение сердечного цикла. Данная методика значительно продвинулась вперед на сегодняшний день за счет возможности имплантации рентгенконтрастных маркеров меньшего размера, более целенаправленного их размещения в интересующих областях клапанного аппарата, уменьшения хирургических осложнений после имплантации, а также более совершенной обработки полученных данных [119]. Однако, несмотря на вышеперечисленные достоинства метода *in vivo*, стоит отметить, что для получения данных используется модель клапана животного, такого как овца, корова или свинья, подвергнувшегося хирургическому вмешательству для имплантации маркеров в клапанный аппарат, что многократно увеличивает стоимость подобных исследований и может вызвать этические разногласия.

На сегодняшний день основным способом, позволяющим оценить функцию клапана и имеющим возможность «применить» разные методики реконструкции с предварительной оценкой результатов, является компьютерное моделирование митрального клапанного аппарата.

Существуют разные способы получения данных для компьютерного моделирования указанных структур. Как уже было сказано, компьютерная модель может быть итогом изучения механоморфометрических свойств клапанного аппарата при помощи различных нагрузочных тестов на модели клапана *in vitro* [6, 77]. Однако возможности компьютерного моделирования этим не ограничиваются, поэтому для построения виртуальной модели клапана используются и другие способы получения данных [6].

Например, Wang Q. и Sun W. (2012) для построения модели клапана с хордами использовали данные мультиспиральной компьютерной томографии [121]. Razavi S.E. и Talebi A. (2023) при помощи компьютерной томографии построили не только модель здорового МК, но и модель пролапса клапана вследствие полного разрыва хорд [98]. Gao H. et al. (2014) анализировали магнитно-резонансные изображения МК для последующего вывода компьютерной модели [11].

Также стоит отдельно упомянуть о таком методе исследования МК, как чреспищеводная 3D ЭхоКГ, которая позволяет оценить геометрию и динамическое

изменение клапанного аппарата в течение сердечного цикла, прогнозировать области наибольшего напряжения на клапане, выбрать стратегию реконструкции клапана [6]. Поэтому моделирование клапана с использованием ультразвуковых 3D-данных не уступает по информативности другим методам исследования, хотя и более оператор-зависимо [97].

Кроме того, для получения параметров, необходимых при построении компьютерной модели, могут использоваться данные исследования как человеческого клапана [11, 98], так и клапана животного [77].

Является очевидным тот факт, что современные реалистичные компьютерные модели клапанного аппарата могут улучшить результаты хирургического лечения МН, позволяя детально оценить анатомию и отдельных структур, и клапана в целом у конкретного пациента [77]. Таким образом, возможен переход от общих принципов реконструкции клапана к персонифицированной медицине, то есть подборе конкретной методики клапансохраняющего вмешательства в каждом случае.

Однако стоит уточнить, что компьютерное моделирование динамического изменения митрального клапанного аппарата в течение сердечного цикла представляет собой сложную задачу из-за следующих особенностей: 1) значительной деформации несимметричных створок; 2) анизотропного нелинейного изменения эластических свойств ткани створок клапана; 3) взаимодействия потока крови с внутрисердечными структурами, 4) пульсативной гемодинамической нагрузкой на клапан в течение сердечного цикла [11].

Важность добавления в компьютерную модель взаимодействия потока крови с клапанными структурами показала группа исследователей под руководством Тома М. (2016): после сравнения модели изолированной структуры клапана и модели с добавлением кровотоков-структурного взаимодействия был сделан вывод не только о наличии различий в степени напряжения хорд во время закрытия клапана, но также и о влиянии этого взаимодействия на форму хорд [47] (рисунок 2).

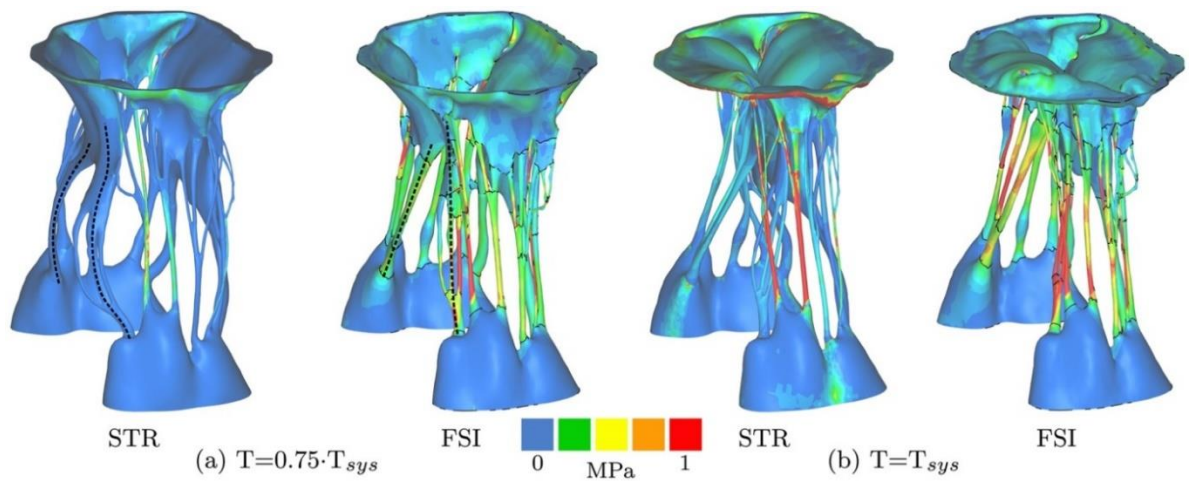


Рисунок 2 – Компьютерная модель митрального клапанного аппарата с демонстрацией напряжения хорд в начале систолы (а), в середине систолы (б) левого желудочка: STR (only structural model) – модель изолированной структуры митрального клапана; FSI (fluid–structure interactions model) – модель структуры митрального клапана с кровотоком-структурным взаимодействием [Toma M. et al., 2016]

Кроме того, кровотоком-структурное взаимодействие влияет на величину напряжения области соединения хорд с папиллярной мышцей, что согласуется с экспериментальными данными и позволяет численно оценить объем регургитации при модели пролапса клапана [47] (рисунок 3).

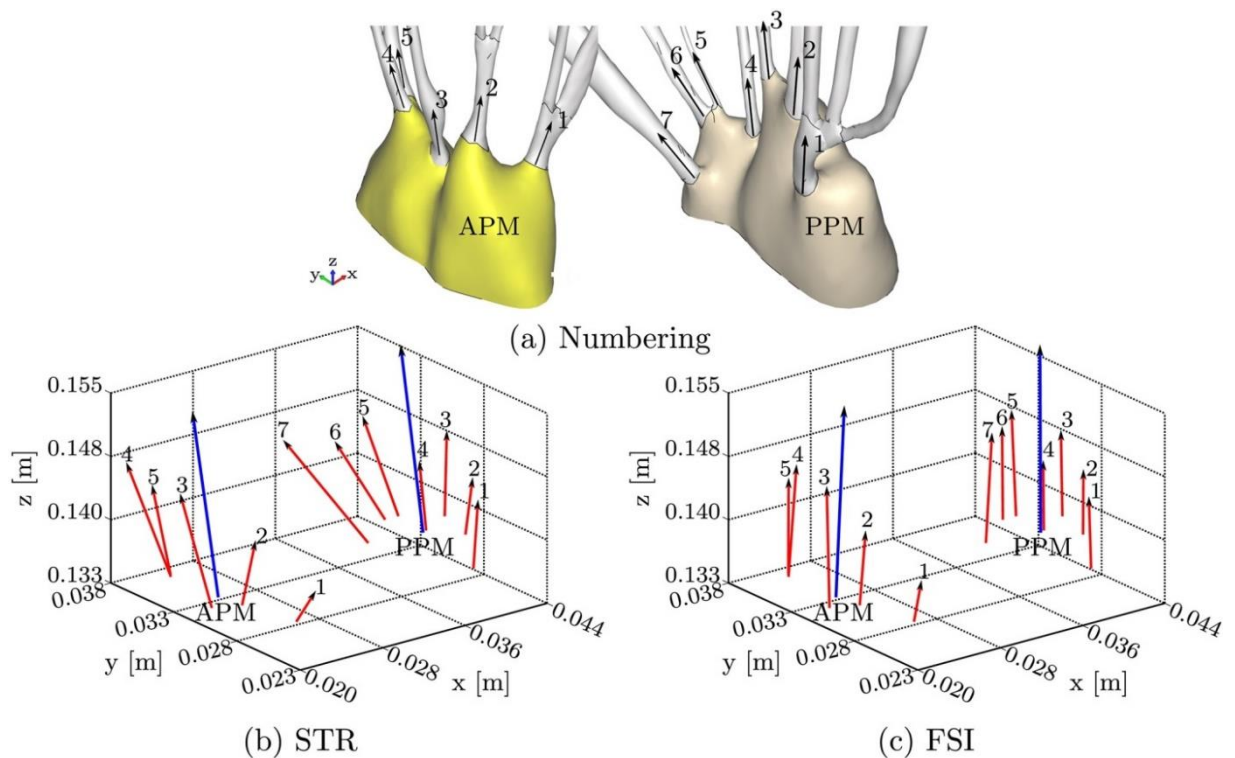


Рисунок 3 – Компьютерная модель области соединения хорд и папиллярных мышц митрального клапана с демонстрацией векторов напряжения каждого хордально-папиллярного контакта (красные векторы) и суммарного вектора напряжения (синие векторы): STR (only structural model) – модель изолированной структуры митрального клапана; FSI (fluid–structure interactions model) – модель структуры митрального клапана с кровотоком-структурным взаимодействием [Toma M. Et al., 2016]

1.4.2.2 Биомеханические свойства митрального клапанного аппарата при дегенеративном поражении клапана

Миксоматозная дегенерация митрального клапанного аппарата является медленно прогрессирующим бессимптомным состоянием, часто выявляемым случайно при ультразвуковом исследовании, манифестирующим отрывом хорд с развитием МР. Створки миксоматозного клапана имеют измененную трехслойную структуру вследствие повреждения коллагеновых и эластиновых волокон – при электронной микроскопии выявляются беспорядочное расположение клеточного

материала с разрывами и фрагментацией коллагеновых фибрилл. Также наблюдается неоднородность структуры в областях створок, подвергнутых миксоидной дегенерации: миксоидные очаги свободного края створки в основном содержат коллаген I и V типов, тогда как очаги в центральной области створки – коллаген I и III типов. Губчатый слой утолщается в связи с увеличением содержания мукополисахаридов, структура фиброзного слоя подвергается дезорганизации [119]. Наиболее выраженные дегенеративные изменения наблюдаются в области свободного края створки, которые в некоторых случаях могут распространяться вплоть до основания створки. С другой стороны, при фиброэластическом дефиците утолщение створок и хорд наблюдается только в пролабирующей зоне [119].

Barber J.E. et al. показали, что миксоматозные створки имеют большую растяжимость, включая циркумференциальную и радиальную деформацию, и меньшую жесткость по сравнению с нормальным клапаном [74]. Другие исследователи, напротив, говорят о повышенной жесткости и ригидности дегенеративно измененных створок, что в сочетании с дилатацией фиброзного кольца приводит к недостаточности клапана. Kunzelman K.S. et al. посредством метода конечных элементов показали, что увеличение жесткости клапана является причиной увеличения напряжения хорд и створок с возможным уменьшением зоны коаптации [57].

Кроме того, существуют исследования, показывающие, что миксоматозно измененные хорды, в отличие от морфологически неизмененных, имеют меньшую прочность [8, 85]. Однако, несмотря на это, экспериментальные данные доказывают, что снижение прочностных характеристик интактных хорд при заболеваниях соединительной ткани не имеет критического характера [7, 8], что делает возможным их сохранение и использование при пластических операциях на МК.

При умеренных изменениях створки клапана внешне не изменены, а их миксоматозно-дегенеративная строма определяется только при гистологическом исследовании. С увеличением выраженности изменений створки увеличиваются в

размерах и начинают пролабирывать в полость ЛП. Из-за увеличения площади створок между хордами появляются участки выпячивания, в которых чередуются области утолщения и истончения створки (рисунок 4).

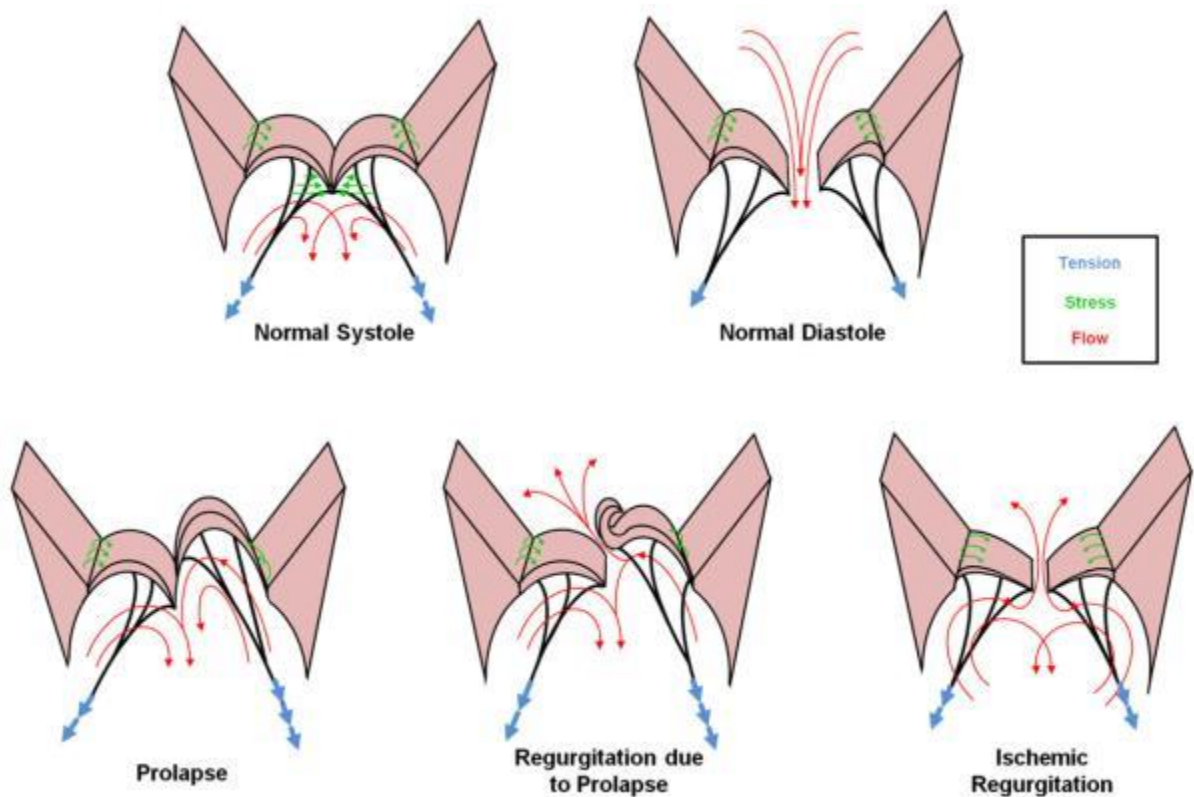


Рисунок 4 – Механическое окружение митрального клапанного аппарата в норме и при пролапсе митрального клапана. Красными стрелками обозначено движение основного потока крови, зелеными – области клапана с повышенной нагрузкой, синими – степень напряжения хорд [Richards J. et al., 2012]

Миксоматозная дегенерация может распространяться не только на створки, но и на хордальный аппарат, фиброзное кольцо клапана. Миксоматозное изменение внутренней части хорд и дегенерация коллагена влияют на хордальные свойства, что может привести к разрыву хорд со значительным усугублением МР. Также на степень выраженности МН имеют влияние расширение и кальциноз фиброзного кольца вследствие миксоматозной дегенерации.

1.4.2.3 Биомеханические свойства митрального клапанного аппарата после хирургического вмешательства

Хирургическое вмешательство вследствие дегенеративного порока митрального клапана приводит к большим изменениям механики клапанного аппарата, если сравнивать таковую с биомеханикой интактного здорового клапана. Существуют две радикально отличающиеся друг от друга стратегии лечения – это протезирование клапана и клапансохраняющее вмешательство. Кроме того, что протезирование МК уступает реконструкции в долгосрочных результатах и выживаемости, оно также ограничено двумя опциями – имплантацией биологического или механического протеза, тогда как пластика клапана имеет множество вариантов, которые могут использоваться и по отдельности, и в комбинации друг с другом [81].

Главным достоинством клапансохраняющего вмешательства является то, что происходит сохранение нативных клеточных и молекулярных структур. Реконструктивные вмешательства стремятся восстановить исходную архитектуру клапанного аппарата на макроуровне: обеспечение достаточной зоны коаптации створок, восстановление размера дилатированного фиброзного кольца и устранение МР. Наиболее распространенными методиками являются аннулопластика опорным кольцом, резекция створки или створок, вмешательство на хордах, а также шовная пластика «край-в-край».

Цель аннулопластики – восстановление диаметра фиброзного кольца МК, то есть уменьшение размера атриовентрикулярного отверстия с целью обеспечения стабильной зоны коаптации створок. С точки зрения биомеханики имплантация опорного кольца позволяет не только стабилизировать фиброзное кольцо клапана, но и распределяет напряжение между створками, кольцом и подклапанным аппаратом [36, 119], что также влияет и на долгосрочные результаты вмешательства. Именно поэтому аннулопластика является обязательным компонентом всех клапансохраняющих вмешательств.

В течение длительного времени в качестве метода реконструкции МК используется три- или квадриангулярная резекция створки или створок, показывающая достаточно хорошие результаты. Однако стоит отметить наличие некоторых биомеханических особенностей клапанного аппарата после применения указанной методики. Во-первых, это уменьшение площади резецированной створки, что может привести к уменьшению зоны коаптации и увеличению напряжения на оставшихся участках, включая подклапанный аппарат. Во-вторых, наличие в зоне коаптации шовного материала и рубцовой ткани после восстановления целостности створки потенциально может привести к деформации и развитию регургитации. В-третьих, существуют данные о повышении жесткости сохраненной ткани створок, возможно, из-за увеличения напряжения на оставшихся участках [119]. Кроме того, существуют фенотипы дегенеративной патологии, при которых нет избыточности ткани створки, например фиброэластический дефицит, который делает эту методику нерелевантной с точки зрения биомеханики клапанного аппарата после вмешательства.

Вмешательство на подклапанном аппарате, а именно на хордах клапана, также имеет достаточно много вариаций. На сегодняшний день наиболее распространенными вариантами вмешательств подобного типа являются протезирование хорд и транслокация хорд. Преимущество подобных методик – сохранение ткани клапана, восстановление оптимального распределения напряжения между областями створок, а также между створками и подклапанным аппаратом, то есть практически восстановление макроструктуры клапанного аппарата. Кроме того, восстановление и сохранение целостности хордального аппарата имеет важное значение для получения удовлетворительного результата реконструкции, потому что потеря хордальной поддержки клапана ведет к уменьшению радиальной деформации створок и, компенсаторно, к увеличению их циркумференциальной деформации (растяжение в периферических областях) [28, 94]. Потенциальным недостатком данных методик является имплантация искусственных хорд, имеющих отличные от нативных хорд биологические и механические свойства, или использование визуально интактных нативных хорд,

которые в перспективе также могут подвергаться дегенерации. Если рассматривать методику транслокации хорд, то изменение точки крепления хорды потенциально меняет направление приложенной к этой области створки силы, однако эта гипотеза нуждается в клиническом подтверждении. На сегодняшний день такие данные получены в эксперименте на виртуальной модели МК, которые показывают, что транслокация хорд уменьшает напряжение на свободном крае реконструируемой створки и интактных соседних хордах, при этом восстанавливая зону коаптации [22].

Суть шовной методики «край-в-край», предложенной Alfieri O., заключается в подшивании пролабирующего сегмента к соответствующему противоположному. Это ведет к созданию двухпросветного клапанного отверстия и, соответственно, к двум гемодинамическим потокам крови, проходящим через модифицированное атриовентрикулярное отверстие [17]. Данная методика при условии наличия аннулопластики приводит к перераспределению напряжения вдоль свободного края створок [48], однако создает неравномерное распределение потоков крови, что увеличивает гемодинамическую нагрузку на отдельные участки клапанного аппарата [119]. Также постоянная травма находящегося в центре потока крови сшитого участка может приводить к его фиброзу и кальцификации [119]. Стоит отметить, что данная методика имеет самостоятельное значение только в случае чрескожной имплантации митральной клипсы у пациентов высокого риска с противопоказаниями к открытому хирургическому вмешательству. В остальных же случаях техника «край-в-край» применяется только в дополнение к другим методам реконструкции клапана.

Исходя из приведенного обзора литературных данных можно сделать вывод, что проблема выбора подхода к реконструкции МК остается дискуссионной. До настоящего момента времени не разработан единый подход к универсальному алгоритму выбора приоритетной клапансохраняющей методики для конкретного случая порока клапана, а выбор той или иной техники остается зависимым от предпочтений оператора.

Компьютерное моделирование митрального аппарата имеет широкие возможности в плане оценки морфофункциональных показателей клапана как до операции, так и в послеоперационном периоде, что дает возможность оценить эффективность и влияние той или иной клапансохраняющей техники на механику и ремоделирование камер сердца.

С целью решения указанных задач и было спланировано данное диссертационное исследование.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Методология исследования

Объектом исследования выбраны пациенты возрастом старше 18 лет с изолированной недостаточностью митрального клапана II типа по Carpentier A. дегенеративной этиологии, степенью митральной регургитации более 2, подвергшиеся клапансохраняющему вмешательству.

Объем выборочных данных рассчитывался соответственно поставленным задачам исследования. Для расчета за основу были взяты 2 исследования, по дизайну и цели аналогичные планируемому нашему исследованию [52, 80]. В качестве исходных принимались следующие параметры:

- вероятность ошибки 1-го рода (альфа) – 5 %;
- планируемая мощность исследования – не менее 80 %;
- свобода от нарушения функции МК, а именно МР не более 1-й степени, составила в первом исследовании [80] 96,7 %, а во втором [52] – 100 %.

Проспективный этап исследования являлся пилотным, так как изначально когорта пациентов набиралась для оценки надежности метода транслокации вторичных хорд в отдаленном периоде и целесообразности проведения более масштабного исследования. Объем выборки для проведения исследования с наименьшей эффективностью рассчитывался по формуле (1), предложенной Dunnett С. и Gent J.A. (1977):

$$n = (Z\alpha + Z\beta)^2 (P_C(1 - P_C) + P_T(1 - P_T)) / (P_C - P_T - \delta)^2 \quad (1)$$

где $Z\alpha$ и $Z\beta$ – критические значения нормального распределения, соответствующие заданным уровням ошибок 1-го и 2-го рода, которые определяются по таблицам. Для уровня значимости $\alpha = 5 \%$ и уровня вероятности

ошибки 2-го рода $\beta = 20\%$ эти значения равны 1,6 и 0,84 соответственно; P_C и P_T – клиническая эффективность методов лечения, контроля (C) и тестируемого (T).

На основании предыдущих клинических исследований P_C (по первичному критерию эффективности) составляет 96,7 %. Планируемая клиническая эффективность метода сравнения (транслокации хорд) составляет не менее 90 % (P_T).

При сравнении двух методов лечения в исследовании «неменьшей эффективности» принимается допущение, что тестируемый метод лечения не хуже, чем метод контроля. Для расчетов объема выборки в исследованиях подобного типа используется граница «неменьшей» эффективности (или «non-inferiority margins», δ), которая в исследованиях «non-inferiority» всегда отрицательна. В данном случае граница «неменьшей эффективности» принимается за 10 % (т.е. $\delta = -0,1$).

При подстановке данных в вышеуказанную формулу требуемый размер выборки для проверки гипотезы составил 52 пациента.

Таким образом, при уровне значимости 5 % для сохранения статистической мощности 0,8 клиническое исследование должны закончить не менее 52 пациентов. Поскольку существует риск, что пациенты могут выбыть из клинического исследования, полученный объем выборки целесообразно увеличить на 10 %. Соответственно предполагалось набрать не менее 55 пациентов.

Для получения группы пациентов с применением резекционной методики реконструкции МК ретроспективно было отобрано 28 пациентов, находящихся на момент проведения исследования в отдаленном послеоперационном периоде. При сравнении групп нерезекционных методик с резекционной методикой коррекции МН второго типа для исключения влияния конфаундеров проводилась псевдорандомизация данных (propensity score matching). С целью отбора значимых конфаундеров использован критерий χ^2 Пирсона. Далее был использован метод сопоставления групп по оценкам склонности (propensity score). Оценки склонности рассчитывались с использованием логистической регрессии, в которую вошли отобранные значимые ковариаты. После расчета оценки склонности проводилась

псевдорандомизация по методу «ближайшего соседа» с соотношением 2:1 между группами нерезекционных методик и резекционной методики соответственно без замены с допуском соответствия 0,1.

Эффективность псевдорандомизации оценивалась отдельно для каждого конфаундера путем сравнения их распределения до и после процедуры. Для количественной оценки баланса по конфаундерам вычислялась относительная частота пациентов с исследуемым признаком, а также рассчитывалась стандартизованная разница долей (Standardized Mean Difference). Для оценки статистической значимости различий пропорций был использован критерий χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера (при ожидаемом количестве наблюдений менее 5). Переменная считалась сбалансированной между группами, если значение стандартизованной разницы долей составляло менее 0,1, а также если не было статистически значимой межгрупповой разницы (p более 0,05).

Нормальность закона распределения количественных показателей проверялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Показатели с нормальным законом распределения описаны средним значением и стандартным отклонением ($M \pm SD$); показатели, не подчиняющиеся нормальному закону распределения – медианой и межквартильным интервалом (Me ($Q1$; $Q3$)). Категориальные показатели представлены абсолютной или относительной (n (%)) частотой встречаемости. При нормальном распределении количественных показателей для проверки значимости различий между сравниваемыми группами использовался t -критерий Стьюдента, при отсутствии нормального распределения – непараметрический критерий Манна-Уитни. Для проверки значимости различий качественных показателей использован χ^2 -критерий Пирсона. Для оценки наличия статистической зависимости рассчитывался коэффициент корреляции Пирсона (при нормальном законе распределения количественных показателей) или Спирмена (при отсутствии нормального распределения количественных показателей).

Внутригрупповые сравнения зависимых выборок проводились с применением теста Фридмана. Для попарных сравнений использован тест

Вилкоксона для зависимых выборок с поправкой уровня Бонферрони порогового уровня значимости.

Функция выживаемости рассчитана с использованием метода Каплана-Майера. Для сравнения функций выживаемости в двух группах использован лог-ранк тест. Критический уровень статистической значимости при проверке гипотез составил 0,05.

Оценка возможных предикторов возвратной МР в качестве однопараметрической классификационной модели проводилась при помощи ROC-анализа с построением ROC-кривых. Для прогнозирования бинарного исхода (возвратной умеренной МР) построена многофакторная модель с использованием бинарной логистической регрессии. Для прогнозирования вероятности развития умеренной возвратной МР построены многофакторные модели с использованием метода порядковой логистической регрессии, для получения моделей применялась методика пошагового исключения параметров.

Статистические расчеты проводились в программе Statistica 10.0. Процедура псевдорандомизации проводилась в программе IBM SPSS Statistics 27. Сбор и хранение данных осуществлялись в виде электронной таблицы, сформированной в Microsoft Excel 2010 и зарегистрированной в качестве базы данных (Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2025621943 Российская Федерация. Клинико-инструментальные результаты пациентов после реконструкции митрального клапана : №2025621314 : заявл. 15.04.2025 : опубл.29.04.2025).

2.2 Дизайн исследования

Паспорт исследования

Исследование состоит из двух этапов:

- 1) рандомизированное контролируемое пилотное одноцентровое исследование;
- 2) одномоментное поперечное сравнительное исследование.

Диссертационная работа выполнена на базе отделения сердечно-сосудистой хирургии Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук». Исследование одобрено Комитетом по биомедицинской этике НИИ кардиологии (выписка из заседания КБМЭ № 258 от 10.01.2024 г). Исследование зарегистрировано на ClinicalTrials.com (NCT03674593). Диссертационная работа выполнена по плану научно-исследовательской работы НИИ кардиологии Томского НИМЦ в рамках научной темы «Фундаментальные аспекты возникновения и развития социально значимых сердечно-сосудистых заболеваний: выявление мишеней для диагностики, лечения и улучшения прогноза; механизмы защиты».

Все пациенты, вошедшие в исследование, заполнили и подписали форму информированного добровольного согласия на участие в исследовании, позволяющую использовать информацию об их обследовании и лечении в научных целях с последующей публикацией материалов в открытой печати.

Дизайн исследования был разработан в соответствии с международными рекомендациями для рандомизированных контролируемых исследований (рисунок 5).

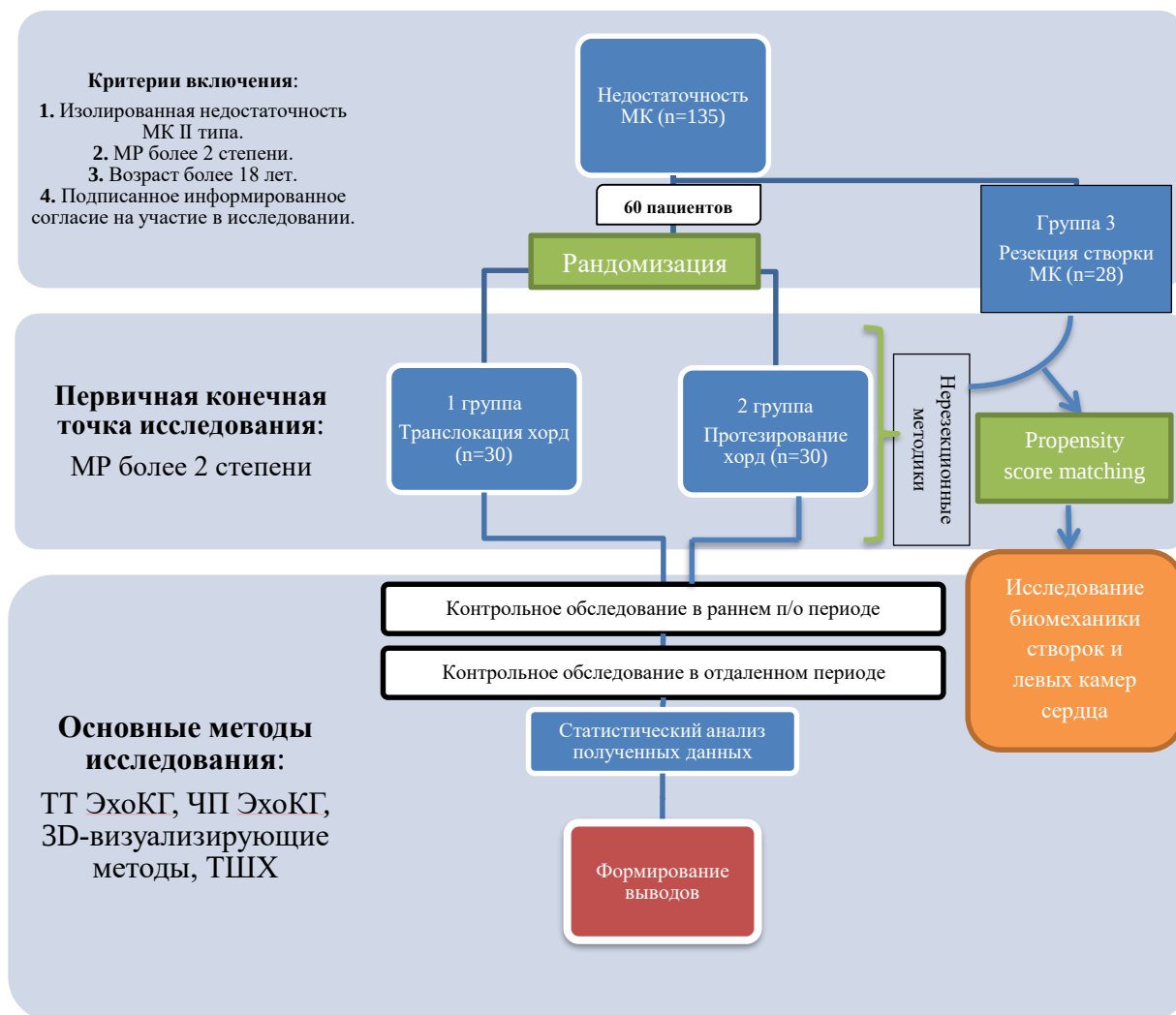


Рисунок 5 – Дизайн исследования

Распределение пациентов на проспективном этапе исследования по группам проводилось путем рандомизации на две группы: реконструкция МК с использованием техники транслокации вторичных нативных хорд – 1-я группа, реконструкция МК с использованием техники протезирования хорд – 2-я группа. Для исключения влияния оператора на выбор метода реконструкции интраоперационно проводится рандомизация методом конвертов после ревизии МК и решения оперирующего хирурга о возможности выполнения клапансохраняющей операции. Решение основывалось на визуальной оценке состояния структурных элементов МК – самого клапана, подклапанного аппарата.

Данные всех пациентов, прошедших процедуру рандомизации, подвергнуты анализу и представлены в работе. Также представлены проанализированные данные пациентов, отобранных ретроспективно для сравнительного этапа исследования. Непосредственный период наблюдения – до 1 года после вмешательства, отдаленный период наблюдения – более 5 лет после клапансохраняющего вмешательства.

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Изолированная недостаточность МК II типа по A.Carpentier дегенеративной этиологии;
2. МР более 2 степени;
3. Возраст более 18 лет;
4. Подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. Сопутствующие вмешательства на сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК) (коронарное шунтирование; вмешательство на других клапанах, за исключением шовной пластики трикуспидального клапана; вмешательство на аорте);
2. Повторные вмешательства;
3. Острый инфекционный эндокардит;
4. Полиорганная недостаточность;
5. Наличие гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий.

Конечные точки исследования:

- I. Первичная конечная точка исследования:
 1. Рецидив МР более 2 степени.
- II. Вторичные конечные точки исследования:
 1. Смерть от всех причин;
 2. Необходимость повторной операции (протезирование МК);
 3. MACE (большие сердечно-сосудистые эпизоды);
 4. Инфекционные осложнения (инфекционный эндокардит нативного МК);
 5. Тромботические, эмболические и геморрагические осложнения.

2.3 Анализируемые показатели

Общеклинические исследования: сбор жалоб и анамнеза, стандартный комплекс физикального обследования (пальпация, перкуссия и аускультация).

Инструментальные исследования:

1. Электрокардиография, рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях, селективная коронароангиография (при наличии факторов риска ишемической болезни сердца).
2. Стандартная трансторакальная ЭхоКГ, стандартная ЧП ЭхоКГ.
3. Трансторакальная и чреспищеводная трехмерная визуализация сердца с последующим постпроцессинговым построением трехмерной модели МК.
4. Технология Speckle Tracking Imaging для оценки механики ЛП и ЛЖ при трехмерной визуализации.

Исследуемые ультразвуковые показатели:

- МК, подклапанный аппарат

Показатели МК: угол передней створки МК, угол задней створки МК, длина и глубина коаптации, тентинг створок. Показатели митральной регургитации: степень МР по PISA (effective regurgitant orifice (ERO), объем регургитации).

- ЛЖ

Показатели двухмерной ЭхоКГ: КДО_{Simpson}, КСО_{Simpson}, ФВ ЛЖ, индекс сферичности в диастолу и систолу.

Показатели трехмерной ЭхоКГ: КДО, КСО, УО, ФВ ЛЖ, СИ, индекс сферичности в диастолу, масса миокарда ЛЖ, оценка механики ЛЖ (глобальная деформация ЛЖ в продольном, радиальном направлениях, циркумференциальная; скручивание ЛЖ).

- ЛП

Показатели: максимальный и минимальный объемы ЛП, объем ЛП на уровне зубца Р, выброс ЛП, продольная деформация в фазу резервуара, кондуита и систолы предсердия.

Ультразвуковое исследование выполнялось с использованием ультразвуковой системы Vivid E95 (GE Healthcare), EchoPac с программным обеспечением (версия 204).

5. Тест с шестиминутной ходьбой (ТШХ) – определение функционального класса (ФК) при сердечной недостаточности.

2.4 Клиническая характеристика пациентов до вмешательства

В рандомизированное клиническое исследование вошли 60 пациентов (средний возраст 57 (48,5; 63,5) лет) с дегенеративной МН второго типа, которым выполнялось реконструктивное вмешательство на МК. До операции пациенты имели тяжелую МР – ЕРО 43 (30;50) мм², большинство (94,7 %) больных находились во втором или третьем ФК по классификации NYHA. Структура распределения сочетанной патологии представлена в таблице 1, статистически значимой разницы между частотой заболеваний в исследуемых группах не обнаружено. Стоит оговорить, что пациенты с ишемической болезнью сердца во всех группах имели гемодинамически незначимые стенозы коронарных артерий, в противном случае пациенты исключались из исследования.

Таблица 1 – Предоперационная клинико-демографическая характеристика групп пациентов, прошедших рандомизацию

Показатель	Группа с транслокацией хорд (n=30)	Группа протезирования хорд (n=30)	p-value
Возраст, лет, Me (Q1; Q3)	60 (52; 64)	56 (47; 59)	0,08
ФП, n (%)	8 (26,7)	10 (33,3)	0,57
Легочная гипертензия, n (%)	19 (63,3)	19 (63,3)	1,0
Артериальная гипертензия, n (%)	15 (50)	14 (46,7)	0,79
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	4 (13,3)	9 (30)	0,12
Хроническая болезнь почек, n (%)	3 (10)	3 (10)	1,0
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	2 (6,7)	4 (13,3)	0,39
Ожирение, n (%)	7 (23,3)	6 (20)	0,75

Клинико-инструментальные характеристики исследуемых пациентов на дооперационном периоде представлены в таблице 2. Не выявлено статистически значимой разницы между группами по изучаемым параметрам.

В этап сравнительного исследования в группу с применением резекционной клапансохраняющей методики вошли 28 пациентов (средний возраст 57 (48;67) лет) с дегенеративной МН второго типа. До операции у всех включенных пациентов также наблюдалась тяжелая МР – ЕRO 44 (32;49,5) мм², большинство (97 %) больных находились во втором или третьем ФК по NYHA. Структура распределения сочетанной патологии и сопутствующих характеристик, взятых для определения конфаундеров, представлена в таблице 3.

Таблица 2 – Дооперационные инструментальные параметры групп пациентов, прошедших рандомизацию

Показатель	Группа с транслокацией хорд (n=30)	Группа протезирования хорд (n=30)	p-value
ППТ, м ² , Ме (Q1; Q3)	1,9 (1,7; 2)	1,9 (1,8; 2,1)	0,36
ЛП, мм, Ме (Q1; Q3)	48,5 (43; 56)	51,5 (46; 56)	0,28
ПЖ, мм, Ме (Q1; Q3)	23 (19; 27)	26 (24; 27)	0,11
МЖП, мм, Ме (Q1; Q3)	10 (9; 11)	10,2 (9,5; 11,9)	0,34
ЗСЛЖ, мм, Ме (Q1; Q3)	10 (9; 10,5)	10 (9,3; 11,5)	0,19
ИММ ЛЖ, г/м ² , Ме (Q1; Q3)	117 (102; 139)	116 (97; 153)	0,68
КДР ЛЖ, мм, Ме (Q1; Q3)	60 (55,5; 64)	60,5 (56; 63,5)	0,91
КСР ЛЖ, мм, Ме (Q1; Q3)	38 (33; 44)	37 (35,25; 40)	0,6
КДО ЛЖ, мл, Ме (Q1; Q3)	164 (132; 202)	150,5 (133,5; 193)	0,69
КСО ЛЖ, мл, Ме (Q1; Q3)	50 (40; 77)	51,5 (42,5; 67,5)	0,85
ФВ ЛЖ (В), %, Ме (Q1; Q3)	67 (60; 72)	66,5 (59,5; 70,5)	0,84
КДИ ЛЖ, мл/м ² , Ме (Q1; Q3)	89,8 (73,5; 104,8)	82,7 (65,5; 98,7)	0,27
КСИ ЛЖ, мл/м ² , Ме (Q1; Q3)	30,1 (22; 41,9)	27,9 (21,1; 32,6)	0,43
Пик Е, см/с, Ме (Q1; Q3)	138 (115; 153)	120,5 (105; 131)	0,45
Пик А, см/с, Ме (Q1; Q3)	68 (55; 80)	68 (49; 95)	0,93
Е/А, Ме (Q1; Q3)	1,9 (1,4; 2,4)	1,9 (1,26; 2,48)	0,48
СДПЖ, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3)	41 (36; 55)	46 (33; 55)	0,9
ФК МК, мм, Ме (Q1; Q3)	39 (37; 41)	40,3 (37; 43)	0,45
Пиковый градиент на МК, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3)	9,2 (6; 14)	8,8 (7; 10)	0,54
Средний градиент на МК, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3)	2,8 (1,5; 4)	2,5 (2; 3)	0,81
Степень МР, М ± SD	3,2 ± 0,6	3,1 ± 0,6	0,7
Объем МР, мл, Ме (Q1; Q3)	48,5 (43; 70)	50 (43; 64)	0,91
Vena contracta, мм, Ме (Q1; Q3)	16,5 (15,5; 25)	16 (10; 21)	0,32
Эффективная площадь отверстия регургитации, мм ² , Ме (Q1; Q3)	40 (32; 45)	37 (30; 50)	0,54

Таблица 3 – Предоперационная характеристика пациентов сравнительного этапа, n (%)

Показатель	Группа нерезекционных методик (n=60)	Группа с резекцией створки (n=28)	p-value
ФП	18 (30)	16 (57,1)	0,015
Легочная гипертензия	38 (63,3)	15 (53,6)	0,38
Артериальная гипертензия	29 (48,3)	10 (35,7)	0,27
Ишемическая болезнь сердца	13 (21,7)	6 (21,4)	0,98
Хроническая болезнь почек	6 (10)	8 (28,6)	0,027
Хроническая обструктивная болезнь легких	6 (10)	3 (10,7)	0,92
Ожирение	13 (21,7)	1 (3,6)	0,031
Пластика ТК	16 (26,7)	2 (7,1)	0,035
РЧА	10 (16,7)	4 (14,3)	0,78
ФК 2	25 (41,7)	15 (53,6)	0,3
ФК 3	31 (51,7)	14 (50)	0,89

В качестве значимых конфаундеров выявлены следующие факторы: наличие ФП ($p=0,015$), хронической болезни почек С1-С3а стадий ($p=0,027$), ожирения I–III степени ($p=0,031$), симультанной пластики трикуспидального клапана (ТК) ($p=0,035$). Далее проведена процедура псевдорандомизации по методу «ближайшего соседа» в соотношении 2:1 между группами нерезекционных и резекционной методик соответственно. Таким образом сформированы новые группы – 30 пациентов в группе нерезекционных методик и 15 пациентов в группе резекции створки (таблица 4).

Таблица 4 – Дооперационные клинико-инструментальные параметры пациентов сравнительного этапа

Показатель	Группа нерезекционных методик (n=30)	Группа с резекцией створки (n=15)	p-value
ЛП, мм, Ме (Q1; Q3)	50 (44; 56)	52 (44; 60)	p=0,52
ПЖ, мм, Ме (Q1; Q3)	25 (22; 27)	24,5 (22; 27)	p=0,84
КДР, мм, Ме (Q1; Q3)	60 (56; 64)	60,5 (53; 66)	p=0,97
КСР, мм, Ме (Q1; Q3)	37 (34; 42)	39,5(34; 41)	p=0,79
КДО, мл, Ме (Q1; Q3)	161 (132; 197)	167 (130; 186)	p=0,84
КСО, мл, Ме (Q1; Q3)	51,5 (40; 73)	59,5 (45; 66)	p=0,98
КДИ, мл/м ² , Ме (Q1; Q3)	87 (70; 104)	84,6 (70; 94)	p=0,72
КСИ, мл/м ² , Ме (Q1; Q3)	29 (22; 36,5)	29 (24; 34)	p=0,99
ФВ ЛЖ (В), %, Ме (Q1; Q3)	66 (60; 71)	65,5 (63; 67)	p=0,63
СИ, л/мин/м ² , Ме (Q1; Q3)	4 (3,7; 5)	4 (2,9; 5,4)	p=0,71
СДПЖ, мм рт.ст., Ме (Q1; Q3)	45 (33; 55)	54,5 (42; 72)	p=0,06
ФК МК, мм, Ме (Q1; Q3)	40 (37; 42)	40 (37; 43)	p=0,87
Пиковый градиент на МК, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3)	9 (6,5; 11)	10 (9; 10)	p=0,72
Средний градиент на МК, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3)	2,5 (2; 4)	2,8 (2,3; 3,3)	p=0,78
ЕРО, мм ² , Ме (Q1; Q3)	39 (30; 50)	42,5 (35; 54,5)	p=0,25
Степень МР, М ± SD	3,2±0,6	3,5±0,7	p=0,14

Группы нерезекционных и резекционной методик представлены после проведения псевдорандомизации.

2.5 Описание клапансохраняющих хирургических техник, использованных в исследовании

Хирургические вмешательства выполнялись доступом через срединную стернотомию с использованием ИК (венозная бикавальная и артериальная аортальная канюляция) и умеренной гипотермии (охлаждение пациента до 35 °С). Для защиты миокарда применялась холодовая кристаллоидная кардиоплегия раствором «Кустодиол» (Dr. F. Kohler Chemie, GmbH, Германия). Устанавливались кардиоплегическая канюля в восходящую аорту для антеградного способа доставки кардиоплегического раствора и катетер в коронарный синус для возможности проведения ретроградной кардиopleгии. Первым этапом кардиоплегический раствор подавался через кардиоплегическую канюлю в восходящую аорту с пальпаторной оценкой степени напряжения аортальной стенки при подаче раствора, вторым этапом при сохраняющихся сокращениях желудочков или при наличии электрической активности на ЭКГ раствор вводился через катетер в коронарный синус. При наличии ФП выполнялись сочетанные вмешательства: радиочастотная абляция (РЧА) или ушивание ушка левого предсердия. Эпикардальный этап процедуры РЧА выполнялся на параллельном ИК, эндокардальный этап – на остановленном сердце. При наличии функциональной трикуспидальной регургитации 2-й и более степени (без органического поражения створок), а также при дилатированном трикуспидальном фиброзном кольце проводилась шовная пластика ТК по ДеВега.

После канюляции и введения кардиоплегического раствора с последующей остановкой сердца проводилась ревизия МК с оценкой возможности проведения клапансохраняющего вмешательства и проведение рандомизации с распределением пациентов в группы описанным выше способом. Решение основывалось на визуальной и функциональной оценках состояния структурных элементов МК – створок и подклапанного аппарата.

Схема нерезекционных и резекционной методик, использованных для коррекции МН, представлена ниже (рисунок 6).

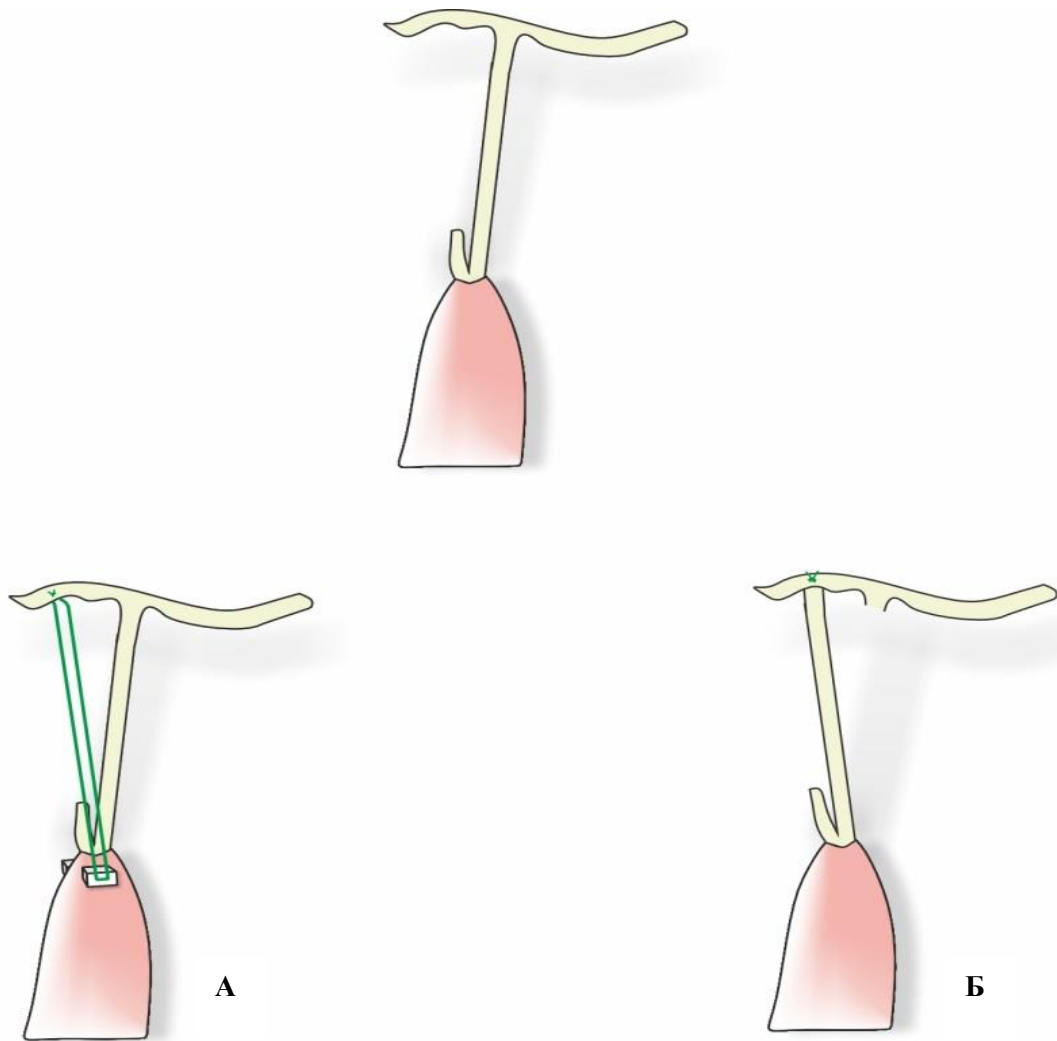


Рисунок 6 – Схематичное изображение методики протезирования хорд (А), транслокации вторичных хорд (Б)

Протезирование хорд выполнялось по петлевой методике, предложенной von Orpell U.O. и Mohr F.W. в 2000 г. [5, 120]. Данная техника коррекции МН второго типа подразумевает использование искусственных ПТФЭ-хорд фиксированной длины, высота которых может определяться как на дооперационном этапе при планировании хирургического вмешательства, так и интраоперационно. В данном исследовании необходимая высота имплантируемых хорд определялась интраоперационно путем измерения соседней интактной хорды на основном этапе хирургического вмешательства в условиях ИК. Петлевая методика имплантации

хорд заключается в следующем: фетровая прокладка с отходящими от нее петлями подшивается к фиброзной части головки соответствующей папиллярной мышцы, а сами петли в их наивысшей точке фиксируются к зоне коаптации пролабирующего сегмента створки отдельными швами (рисунок 6, А). Для формирования петель использована ПТФЭ-нить 4/0.

Транслокация вторичных хорд выполнялась по следующей методике [5]: в зависимости от локализации пролапса МК определялась соответствующая вторичная хорда с последующим отсечением от створки с оставлением культи в 1–2 мм, то есть без нарушения целостности самой створки клапана, и подшиванием свободного конца хорды к пролабирующему сегменту с использованием нити «Premilene 5/0» (рисунок 6, Б).

Всем пациентам из группы применения резекционной методики реконструкции выполнялась квадриангулярная резекция ЗСМК со слайдингом задней полуокружности фиброзного кольца клапана по классической методике Carpentier A. (рисунок 7).

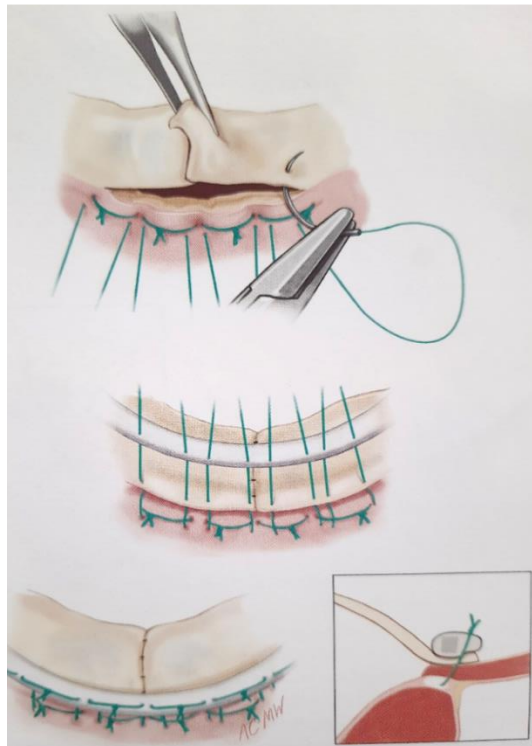


Рисунок 7 – Изображение методики квадриангулярной резекции задней створки со слайдингом задней полуокружности фиброзного кольца клапана [Carpentier A., 1989]

Методика заключается в следующем: иссекается пролабирующий фрагмент ЗСМК прямоугольной формы вплоть до задней полуокружности фиброзного кольца с последующим частичным отсечением оставшихся фрагментов Р1 и Р3 задней створки и восстановлением целостности створки и кольца непрерывным обвивным швом нитью «Premilene 5/0». Перед восстановлением целостности створок и кольца проводился слайдинг задней полуокружности фиброзного кольца. Целостность оставшихся фрагментов створки восстанавливалась отдельными швами нитью «Premilene 5/0».

В качестве заключительного этапа реконструкции МК всем пациентам проводилась митральная аннулопластика с использованием замкнутого полужесткого опорного кольца.

Выполнялась гидродинамическая проба на остановленном сердце с предварительной оценкой результата клапансохраняющего вмешательства. Далее проводилось ушивание атриотомного доступа, заполнение левых отделов сердца кровью с деаэрацией и восстановление сердечной деятельности. После стабилизации гемодинамических показателей аппарат ИК останавливался, восстанавливалось самостоятельное кровообращение, проводилась ЧП ЭхоКГ с оценкой результата реконструкции.

После проведения интраоперационной контрольной ЧП ЭхоКГ с признанием полученного результата клапансохраняющего вмешательства удовлетворительным (остаточная степень МР не превышает 1) основной этап операции завершался, проводились этапы деканюляции, гемостаза, металоостеосинтез и послойное ушивание послеоперационной раны.

ГЛАВА 3 ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЕ И НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ НЕРЕЗЕКЦИОННЫХ МЕТОДИК КОРРЕКЦИИ ДЕГЕНЕРАТИВНОЙ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

В этап рандомизированного клинического исследования вошли 60 пациентов с МН второго типа, у которых использовались нерезекционные техники клапансохраняющего вмешательства. До операции пациенты имели тяжелую МР: степень МР – 3 и выше, ERO 43 (30;50) мм², объем МР 50 (43;64,5) мл. Все оперированные пациенты страдали сердечной недостаточностью, обусловленной тяжестью порока сердца. Большинство (94,7 %) пациентов находились во втором или третьем ФК (классификация NYHA). Все больные прошли стандартный протокол обследования перед вмешательством, включавший клинический анализ крови и общий анализ мочи, коагулограмму, электрокардиографию, рентгенографию органов грудной клетки, ультразвуковое исследование сердца и сосудов, ТШХ, по показаниям выполнялась коронароангиография.

3.1 Интраоперационные результаты нерезекционных клапансохраняющих методик

Структура сочетанной патологии представлена выше (см. таблицу 1). Интраоперационные параметры пациентов отражены в таблице 5.

Время ИК, а также время пережатия аорты статистически значимо не различались в изучаемых группах, хотя по медиане и прослеживалась тенденция к большему по длительности основному этапу операции в группе протезирования хорд. Частота использования ретроградного способа доставки кардиоплегического раствора так же сопоставима между исследуемыми группами.

Таблица 5 – Интраоперационные показатели пациентов

Показатель	Группа с транслокацией хорд (n=30)	Группа протезирования хорд (n=30)	p-value
Длительность ИК, мин, M±SD	134,7 ± 36,7	146,7 ± 61,4	0,45
Длительность пережатия аорты, мин, M±SD	92,7 ± 20,6	99,4 ± 22,7	0,26
Использование ретроградной кардиоopleгии, n (%)	13 (44,8)	17 (60,7)	0,31
Средний размер имплантированного кольца, M±SD	31,3 ± 1,8	30,9 ± 2,1	0,98

Всем пациентам проводилась митральная аннулопластика с использованием полужестких колец, статистических различий в среднем размере имплантированного кольца между изучаемыми группами не выявлено. Распределение по размеру имплантированных опорных колец между группами представлено на рисунке 8.

Структура сочетанных вмешательств отображена в таблице 6. Наиболее частым вмешательством была пластика ТК, вторым по частоте – РЧА по поводу ФП, остальные сочетанные вмешательства можно рассматривать в качестве процедур, профилактирующих тромбоэмболические осложнения при ФП. Статистически значимое различие между изучаемыми группами получено по процедуре резекции ушка правого предсердия ($p=0,02$).

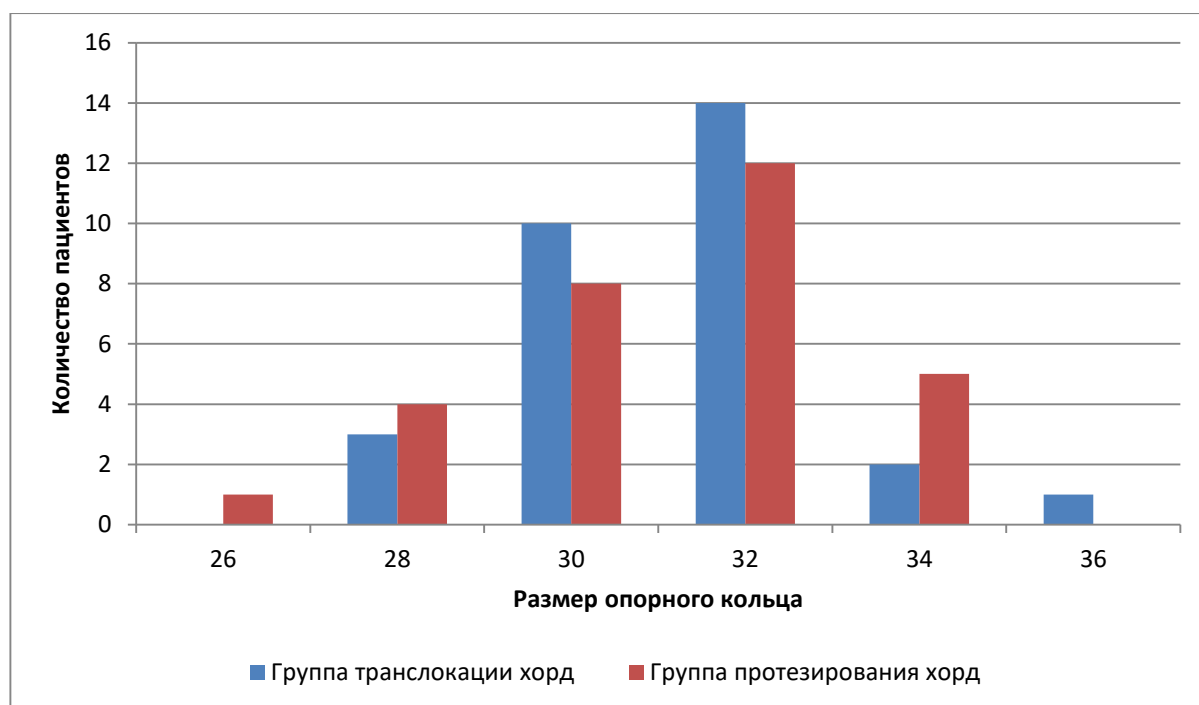


Рисунок 8 – Распределение имплантированных опорных колец по размеру

Таблица 6 – Структура сочетанных вмешательств, n (%)

Сочетанные вмешательства	Группа с транслокацией хорд (n=30)	Группа протезирования хорд (n=30)	p-value
Пластика ТК	6 (20,7)	10 (35,7)	0,24
РЧА	4 (13,8)	6 (21,4)	0,49
Резекция УЛП	0	1 (3,3)	0,31
Резекция УПП	0	5 (17,9)	0,02
Ушивание УЛП	1 (3,3)	4 (14,3)	0,16

3.2 Результаты нерезекционных клапансохраняющих методик в раннем госпитальном послеоперационном периоде

Средний срок пребывания пациентов в отделении анестезиологии и реанимации составил $1,1 \pm 0,3$ дня ($p=0,88$). В таблице 7 приведены исходы раннего

госпитального послеоперационного периода у пациентов изучаемых групп. Наиболее частыми осложнениями послеоперационного периода являлись: 1) госпитальная пневмония – 3 случая (10 %) в группе с транслокацией хорд и 1 случай (3,3 %) в группе протезирования хорд, 2) дренирование перикарда – по 2 случая (6,7 %) в каждой группе. Наблюдались следующие единичные осложнения: ревизия по поводу кровотечения в раннем послеоперационном периоде – 3,3 %, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) – 3,3 %, острый инфаркт миокарда (ОИМ) – 3,3 %, наложение вторичных швов – 3,3 %.

В группе протезирования хорд имелся один случай смерти в раннем послеоперационном периоде (3,3 %) в связи с развившейся интраоперационной острой левожелудочковой недостаточностью, проявившейся диффузным гипокинезом всех сегментов ЛЖ и значительным снижением фракции выброса (ФВ ЛЖ менее 30 % по данным интраоперационной ЧП ЭхоКГ), потребовавшей продленного ИК с последующим переходом на периферическую вено-артериальную экстракорпоральную мембранную оксигенацию.

Статистически значимого уровня различия между группами по указанным исходам раннего послеоперационного периода не выявлено (таблица 7).

Таблица 7 – Течение раннего послеоперационного периода после клапансохраняющего вмешательства, n (%)

Показатель	Группа с транслокацией хорд (n=30)	Группа протезирования хорд (n=30)	p-value
Кровотечение, потребовавшее рестернотомии	1 (3,3)	0	0,3
Дренирование перикарда	2 (6,7)	2 (6,7)	1,0
ОНМК	0	1 (3,3)	0,3
ОИМ	0	1 (3,3)	0,3
Внутрибольничная пневмония	3 (10)	1 (3,3)	0,3
Раневые осложнения с наложением вторичных швов	0	1 (3,3)	0,3
Смерть	0	1 (3,3)	0,3

3.3 Непосредственные результаты нерезекционных клапансохраняющих методик

Всем пациентам выполнялась трансторакальная ЭхоКГ в течение года после вмешательства. Динамика изменений ультразвуковых показателей внутри исследуемых групп представлена ниже (таблицы 8, 9). Отмечается закономерное уменьшение размерно-объемных показателей левых камер сердца, диаметра фиброзного кольца МК уже в раннем послеоперационном периоде. Кроме того, в обеих группах отмечается значимое увеличение пиковой скорости трансмитрального потока в систолу предсердий (пик А).

Далее приведены ультразвуковые данные групп пациентов с протезированием хорд и с транслокацией хорд до и после реконструктивного вмешательства на МК. Статистически значимые изменения отражены на графиках (рисунки 9–21).

Проведено сравнение сонографических показателей в раннем послеоперационном периоде между группами пациентов после применения нерезекционных методик. Обе группы имеют сопоставимые структурно-функциональные параметры сердца по данным ЭхоКГ (таблица 10). Всем пациентам выполнено успешное клапансохраняющее вмешательство: по данным трансторакальной ЭхоКГ у 59 % пациентов МР отсутствовала ($p=0,8$), регургитация не превышала 1-й степени в 41 % оставшихся случаев ($p=0,89$). Имеется тенденция к отличию остаточной степени МР после реконструкции МК в группе с транслокацией хорд без достижения статистически значимой разницы ($p=0,06$), однако во всех случаях степень регургитации не превышает первой.

Таблица 8 – Ультразвуковые гемодинамические показатели пациентов из группы протезирования хорд до вмешательства и после вмешательства в раннем послеоперационном периоде

Показатель	До вмешательства	После вмешательства	p-value
ЛП, мм, Ме (Q1; Q3)	51,5 (46; 55)	43 (39; 47)	0,00003
ПЖ, мм, Ме (Q1; Q3)	25,5 (24; 27)	23,5 (22; 26)	0,23
МЖП, мм, Ме (Q1; Q3)	10,3 (9,5; 11,8)	10 (10; 11,5)	0,96
ЗСЛЖ, мм, Ме (Q1; Q3)	10 (9; 11,5)	10 (9,5; 12)	0,54
ИММ ЛЖ, г/м ² , Ме (Q1; Q3)	116 (97; 152)	96 (87; 118)	0,0003
КДР ЛЖ, мм, Ме (Q1; Q3)	60,5 (56; 63)	51 (48; 54)	0,00008
КСР ЛЖ, мм, Ме (Q1; Q3)	37 (34,5; 40)	34 (30; 39)	0,009
КДО ЛЖ, мл, Ме (Q1; Q3)	155,5 (135; 195)	124 (112; 144)	0,00004
КСО ЛЖ, мл, Ме (Q1; Q3)	52,5 (45; 68)	50 (41; 60)	0,07
УО ЛЖ, мл, Ме (Q1; Q3)	106 (99,5; 132,5)	71,5 (66,5; 85,5)	0,002
МОК, л/мин, Ме (Q1; Q3)	7,4 (6,4; 7,9)	5,3 (4,6; 6,6)	0,004
СИ, л/мин/м ² , Ме (Q1; Q3)	3,9 (3,6; 4,7)	3 (2,5; 3,2)	0,0002
ФВ ЛЖ (В), %, Ме (Q1; Q3)	66 (60; 70)	62 (60; 63)	0,0049
КДИ ЛЖ, мл/м ² , Ме (Q1; Q3)	83,4 (66; 96,6)	66,3 (57,1; 74,3)	0,00005
КСИ ЛЖ, мл/м ² , Ме (Q1; Q3)	28 (22,9; 34,1)	26,1 (21,6; 29,7)	0,09
Пик Е, см/с, Ме (Q1; Q3)	118,5 (103,5; 130,5)	124,5 (93; 155,5)	0,65
Пик А, см/с, Ме (Q1; Q3)	64 (50; 79)	94 (73; 121)	0,02
Е/А, Ме (Q1; Q3)	1,8 (1,3; 2,1)	1,3 (0,9; 1,4)	0,11
СДПЖ, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3)	45,5 (32,5; 54)	30 (25; 31)	0,01
ФК МК, мм, Ме (Q1; Q3)	40 (37; 43)	32 (24; 34)	0,005
Пиковый градиент на МК, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3)	8,8 (7; 10)	10 (6; 12,2)	0,96
Средний градиент на МК, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3)	2,5 (2; 3)	3,4 (2,1; 4,5)	0,31
Степень МР, М ± SD	3,1 ± 0,06	0,2 ± 0,04	0,000004
ЧСС, уд/мин, Ме (Q1; Q3)	71 (66; 74)	76 (72; 79)	0,62

Таблица 9 – Ультразвуковые гемодинамические показатели пациентов из группы с транслокацией хорд до вмешательства и после вмешательства в раннем послеоперационном периоде

Показатель	До вмешательства	После вмешательства	p-value
ЛП, мм, Ме (Q1; Q3)	48,5 (43; 56)	45 (39; 49)	0,00004
ПЖ, мм, Ме (Q1; Q3)	23 (19; 27)	22 (19; 25)	0,94
МЖП, мм, Ме (Q1; Q3)	10 (9; 11)	10 (8,8; 11)	0,42
ЗСЛЖ, мм, Ме (Q1; Q3)	10 (9; 10,5)	10 (9; 10,3)	0,58
ИММ ЛЖ, г/м ² , Ме (Q1; Q3)	117 (102; 139)	97 (82,5; 114,5)	0,002
КДР ЛЖ, мм, Ме (Q1; Q3)	60 (55,5; 64)	52,5 (49; 57)	0,00004
КСР ЛЖ, мм, Ме (Q1; Q3)	38 (33; 44)	37 (31; 41)	0,006
КДО ЛЖ, мл, Ме (Q1; Q3)	164 (132; 202)	128 (102; 163)	0,00009
КСО ЛЖ, мл, Ме (Q1; Q3)	50 (40; 77)	50 (35; 79)	0,11
УО ЛЖ, мл, Ме (Q1; Q3)	106 (92; 155)	79 (63; 93)	0,008
МОК, л/мин, Ме (Q1; Q3)	8,7 (7,2; 10,5)	5,8 (4,3; 6,3)	0,007
СИ, л/мин/м ² , Ме (Q1; Q3)	4,1 (3,7; 5,5)	3 (2,5; 3,3)	0,00001
ФВ ЛЖ (В), %, Ме (Q1; Q3)	67 (60; 72)	60 (51; 65)	0,00002
КДИ ЛЖ, мл/м ² , Ме (Q1; Q3)	89,8 (73,5; 104,8)	66,3 (57,5; 83,3)	0,00005
КСИ ЛЖ, мл/м ² , Ме (Q1; Q3)	30,1 (22; 41,9)	27,5 (19,3; 38,7)	0,09
Пик Е, см/с, Ме (Q1; Q3)	138 (115; 153)	109 (86,5; 144,5)	0,047
Пик А, см/с, Ме (Q1; Q3)	68 (55; 80)	102,5 (78,5; 119,5)	0,002
Е/А, Ме (Q1; Q3)	1,9 (1,4; 2,4)	1,1 (0,8; 1,7)	0,002
СДПЖ, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3)	41 (36; 55)	33 (26; 37)	0,0008
ФК МК, мм, Ме (Q1; Q3)	39 (37; 41)	28,5 (23; 33)	0,002
Пиковый градиент на МК, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3)	9,2 (6; 14)	8 (6; 12)	0,8
Средний градиент на МК, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3)	2,8 (1,5; 4)	2,6 (2; 4)	0,7
Степень МР, М ± SD	3,2 ± 0,06	0,6 ± 0,05	0,000003
ЧСС, уд/мин, Ме (Q1; Q3)	70 (63; 75)	74 (70; 76)	0,69

Таблица 10 – Ультразвуковые гемодинамические показатели пациентов после реконструкции МК в раннем послеоперационном периоде

Показатель	Группа с транслокацией хорд (n=30)	Группа протезирования хорд (n=30)	p-value
ЛП, мм, Ме (Q1; Q3)	45 (39; 49)	43 (39; 47)	0,5
ПЖ, мм, Ме (Q1; Q3)	22 (19; 25)	23,5 (22; 26)	0,36
МЖП, мм, Ме (Q1; Q3)	10 (8,8; 11)	10 (10; 11,5)	0,29
ЗСЛЖ, мм, Ме (Q1; Q3)	10 (9; 10,3)	10 (9,5; 12)	0,12
ИММ ЛЖ, г/м ² , Ме (Q1; Q3)	97 (82,5; 114,5)	96 (87; 118)	0,71
КДР ЛЖ, мм, Ме (Q1; Q3)	52,5 (49; 57)	51 (48; 54)	0,3
КСР ЛЖ, мм, Ме (Q1; Q3)	37 (31; 41)	34 (30; 39)	0,45
КДО ЛЖ, мл, Ме (Q1; Q3)	128 (102; 163)	124 (112; 144)	0,75
КСО ЛЖ, мл, Ме (Q1; Q3)	50 (35; 79)	50 (41; 60)	0,78
УО ЛЖ, мл, Ме (Q1; Q3)	79 (63; 93)	71,5 (66,5; 85,5)	0,69
МОК, л/мин, Ме (Q1; Q3)	5,8 (4,3; 6,3)	5,3 (4,6; 6,6)	0,97
СИ, л/мин/м ² , Ме (Q1; Q3)	3 (2,5; 3,3)	3 (2,5; 3,2)	0,99
ФВ ЛЖ (В), %, Ме (Q1; Q3)	60 (51; 65)	62 (60; 63)	0,62
КДИ ЛЖ, мл/м ² , Ме (Q1; Q3)	66,3 (57,5; 83,3)	66,3 (57,1; 74,3)	0,44
КСИ ЛЖ, мл/м ² , Ме (Q1; Q3)	27,5 (19,3; 38,7)	26,1 (21,6; 29,7)	0,49
Пик Е, см/с, Ме (Q1; Q3)	109 (86,5; 144,5)	124,5 (93; 155,5)	0,44
Пик А, см/с, Ме (Q1; Q3)	102,5 (78,5; 119,5)	94 (73; 121)	0,94
Е/А, Ме (Q1; Q3)	1,1 (0,8; 1,7)	1,3 (0,9; 1,4)	0,8
СДПЖ, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3)	33 (26; 37)	30 (25; 31)	0,2
ФК МК, мм, Ме (Q1; Q3)	28,5 (23; 33)	32 (24; 34)	0,41
Пиковый градиент на МК, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3)	8 (6; 12)	10 (6; 12,2)	0,63
Средний градиент на МК, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3)	2,6 (2; 4)	3,4 (2,1; 4,5)	0,25
Степень МР, М ± SD	0,6 ± 0,05	0,2 ± 0,04	0,06
ЧСС, уд/мин, Ме (Q1; Q3)	74 (70; 76)	76 (72; 79)	0,37

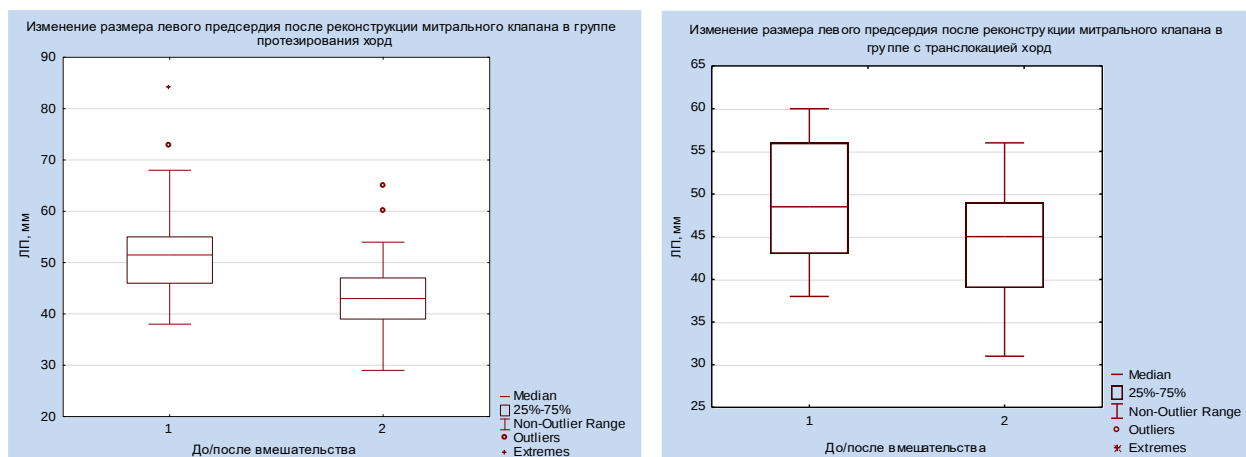


Рисунок 9 – Изменение размеров левого предсердия в группах с протезированием хорд и транслокацией хорд

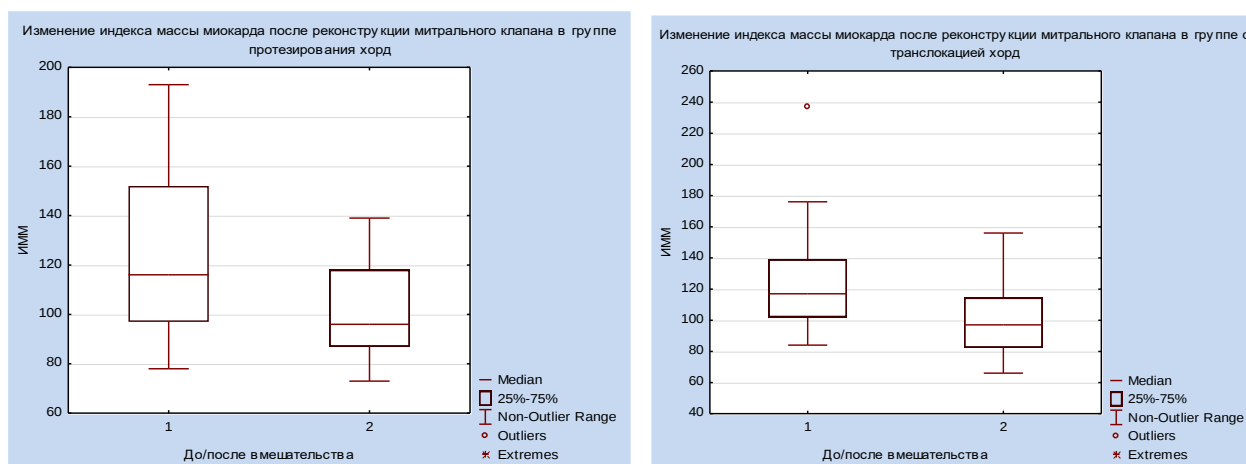


Рисунок 10 – Изменение индекса массы миокарда в группах с протезированием хорд и транслокацией хорд

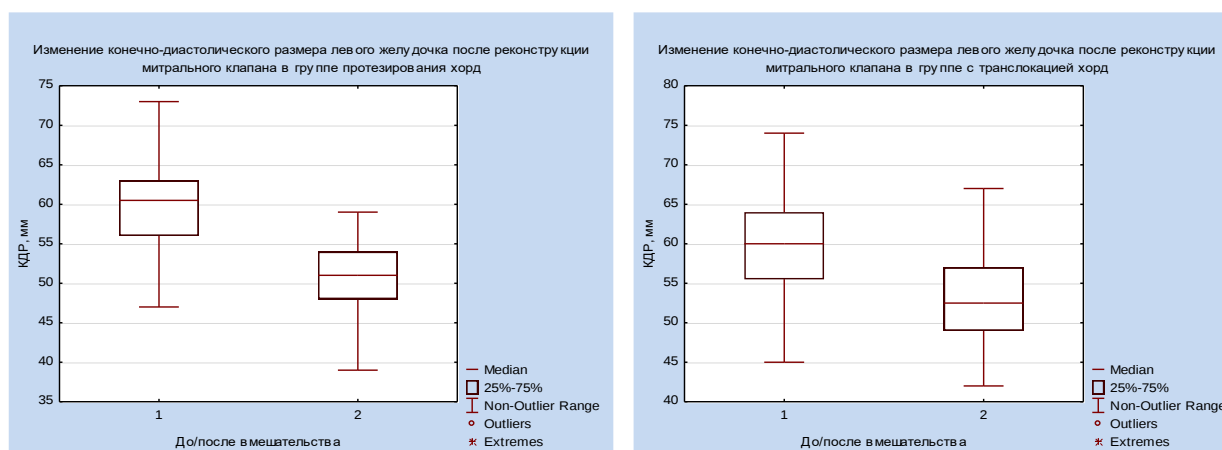


Рисунок 11 – Изменение конечного диастолического размера ЛЖ в группах с протезированием хорд и транслокацией хорд

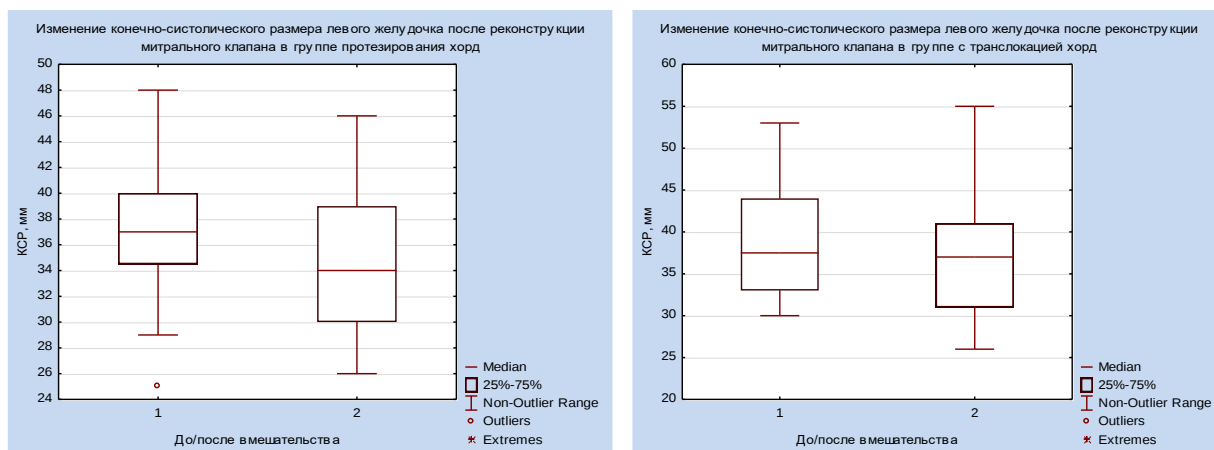


Рисунок 12 – Изменение конечного систолического размера ЛЖ в группах с протезированием хорд и транслокацией хорд

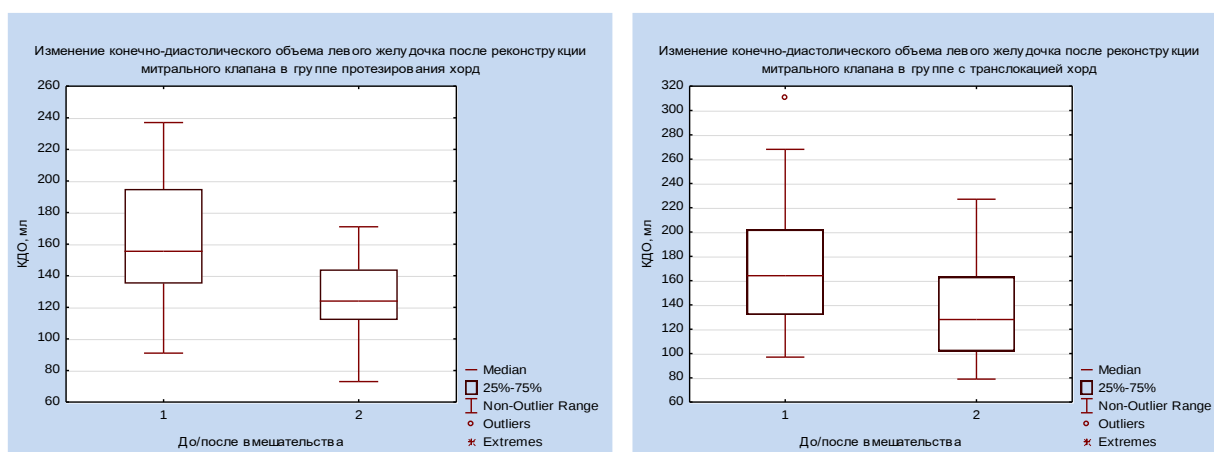


Рисунок 13 – Изменение конечного диастолического объема ЛЖ в группах с протезированием хорд и транслокацией хорд



Рисунок 14 – Изменение ударного объема ЛЖ в группах с протезированием хорд и транслокацией хорд

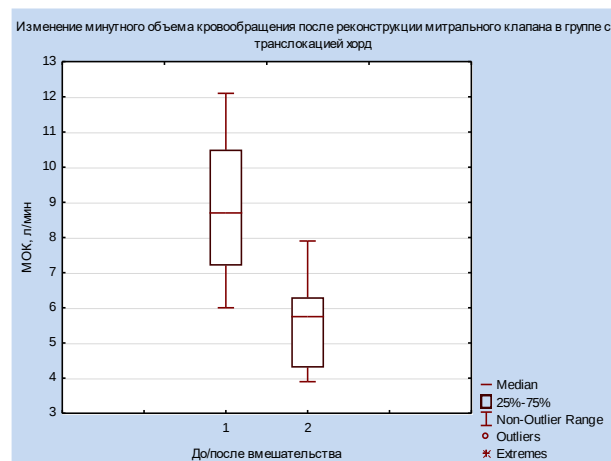
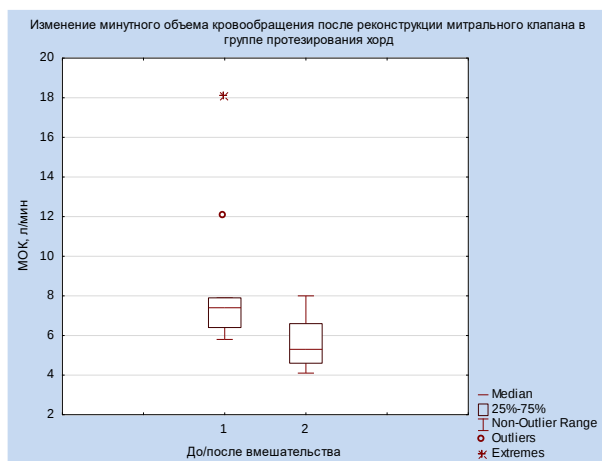


Рисунок 15 – Изменение минутного объема кровообращения в группах с протезированием хорд и транслокацией хорд

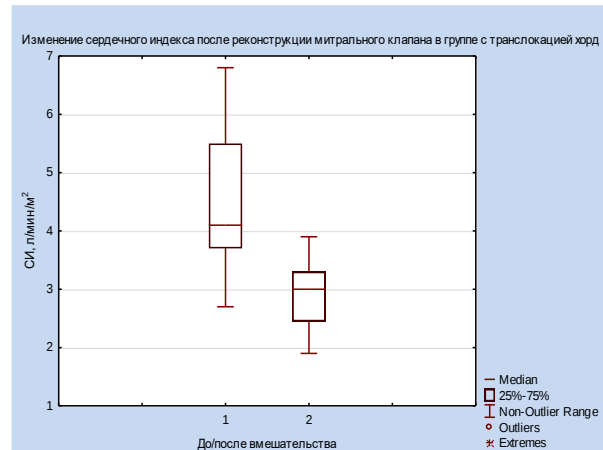
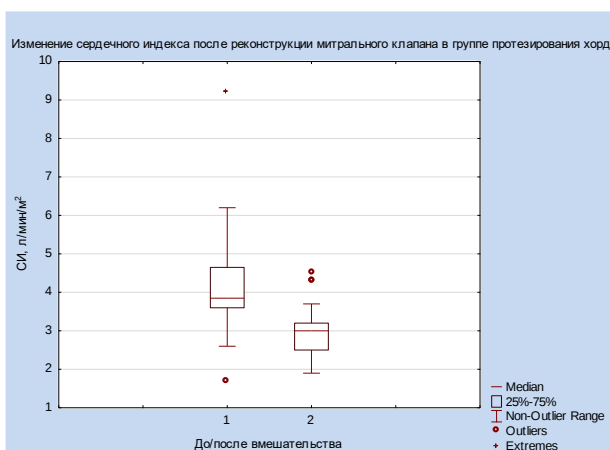


Рисунок 16 – Изменение сердечного индекса в группах с протезированием хорд и транслокацией хорд

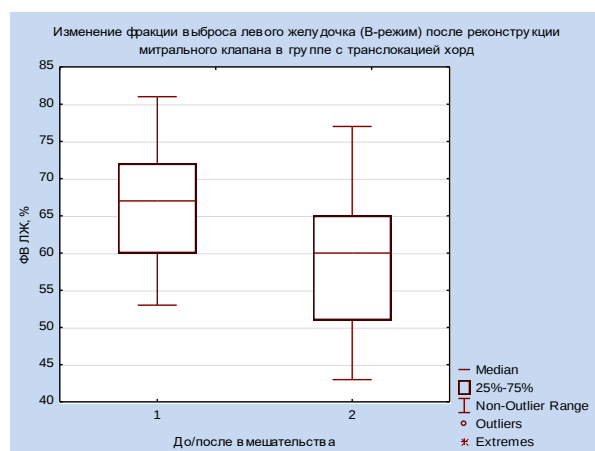
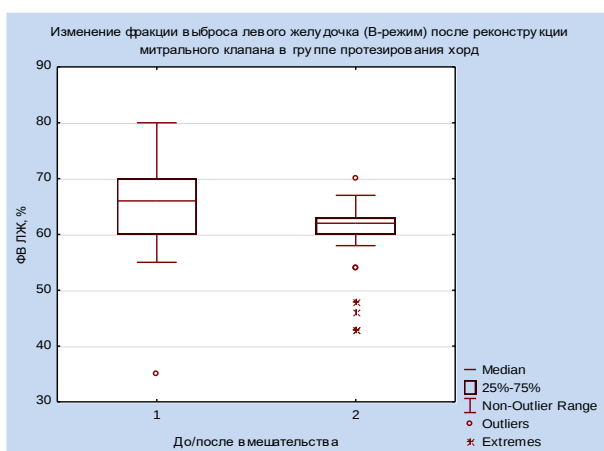


Рисунок 17 – Изменение фракции выброса ЛЖ в группах с протезированием хорд и транслокацией хорд

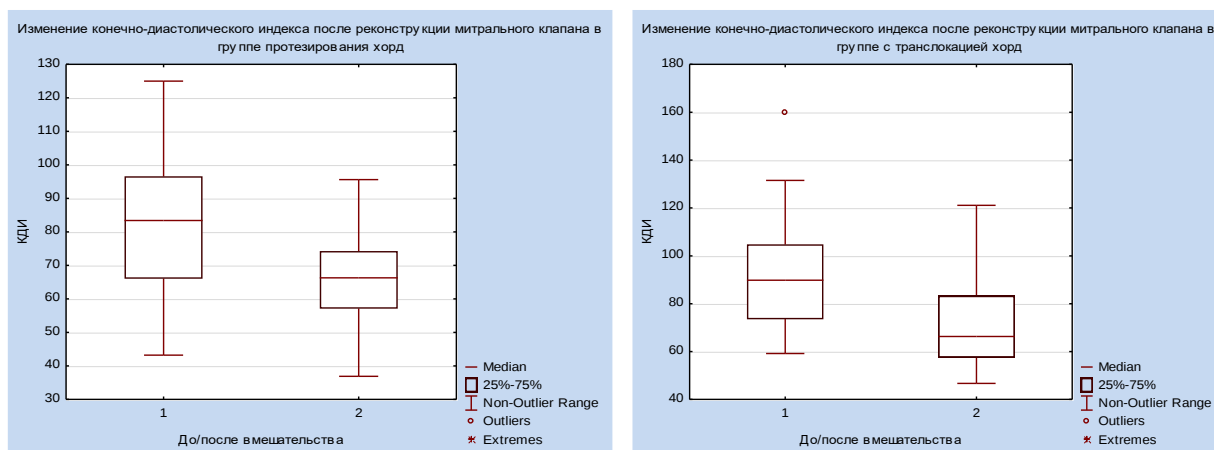


Рисунок 18 – Изменение конечного диастолического индекса в группах с протезированием хорд и транслокацией хорд

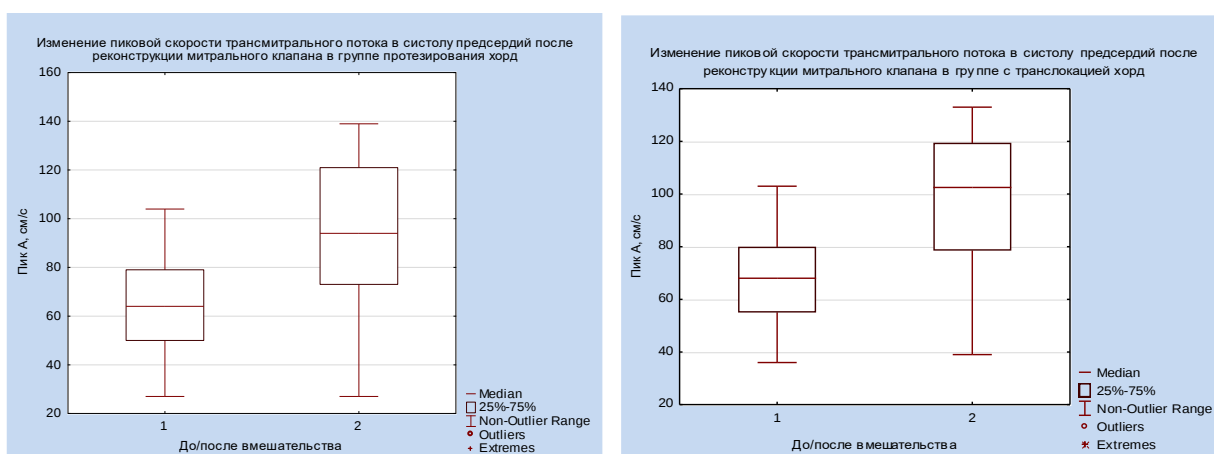


Рисунок 19 – Изменение пика А в группах с протезированием хорд и с транслокацией хорд

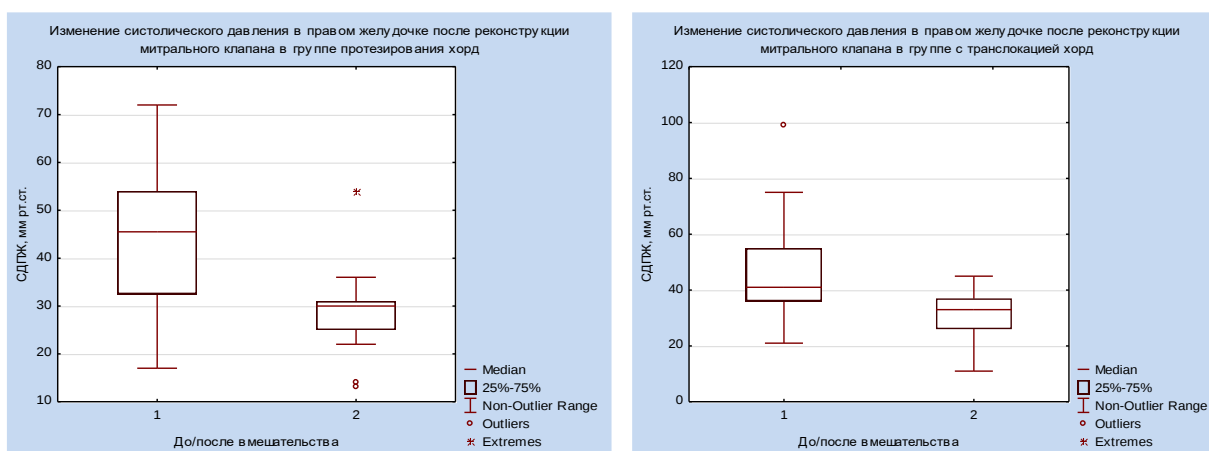


Рисунок 20 – Изменение систолического давления в ПЖ в группах с протезированием хорд и транслокацией хорд

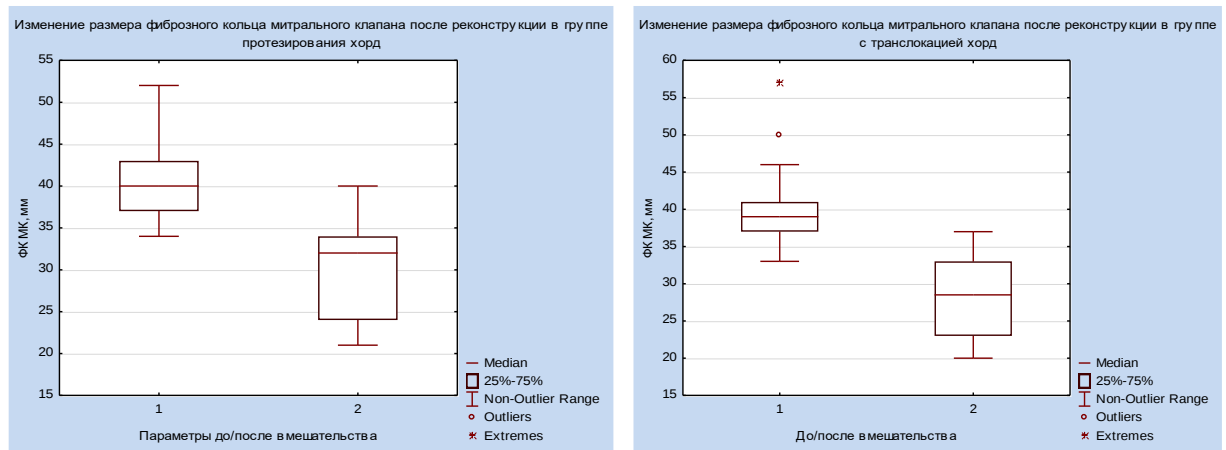


Рисунок 21 – Изменение размера фиброзного кольца МК в группах с протезированием хорд и транслокацией хорд

Наличия специфических осложнений после реконструкции МК не зафиксировано. Не выявлено случаев возникновения синдрома переднего систолического движения передней створки МК. Также не отмечено случаев развития ятрогенного митрального стеноза: средний градиент на МК не превышал 5 мм рт. ст. – 2,6 (2;4) мм рт. ст. в группе с транслокацией хорд и 3,4 (2,1;4,5) мм рт. ст. в группе протезирования хорд.

Резюме

В непосредственном послеоперационном периоде отмечается закономерное уменьшение размерно-объемных показателей левых камер сердца, диаметра фиброзного кольца МК в обеих изучаемых группах пациентов. В обеих группах отмечается значимое увеличение пиковой скорости трансмитрального потока в систолу предсердий (пик А), что может свидетельствовать о восстановлении функции ЛП в отсутствие хронической перегрузки объемом.

Имеется тенденция к отличию остаточной степени МР после реконструкции МК в группе с транслокацией хорд без достижения статистически значимой разницы ($p=0,06$), однако во всех случаях степень регургитации не превышает первой, что делает сомнительным клиническое значение данной тенденции.

Таким образом, нерезекционные методики коррекции МН второго типа имеют сопоставимые удовлетворительные непосредственные клинические результаты.

ГЛАВА 4 ДОЛГОСРОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ НЕРЕЗЕКЦИОННЫХ МЕТОДИК КОРРЕКЦИИ ДЕГЕНЕРАТИВНОЙ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Выполнено обследование пациентов на отдаленном этапе рандомизированного клинического исследования. Средний период наблюдения составил $8,48 (\pm 2,58)$ года (минимальный период – 5 лет, максимальный – 16 лет). Все больные прошли стандартный протокол послеоперационного обследования, включающий клинический анализ крови и общий анализ мочи, коагулограмму, электрокардиографию, рентгенографию органов грудной клетки, ультразвуковое исследование сердца и сосудов, ТШХ, по показаниям выполнялась коронароангиография.

При сравнении обеих групп по основным клинико-гемодинамическим параметрам статистически значимой разницы выявлено не было (таблица 11).

Выявлена статистически значимая разница в среднем градиенте на митральном клапане ($p=0,04$), что отражено на графике (рисунок 22) – в группе протезирования хорд величина среднего градиента на МК оказалась выше по сравнению с пациентами из группы с транслокацией хорд.

Кроме того, обнаружено значимое различие между исследуемыми группами в значении пиковой скорости раннего диастолического трансмитрального потока ($p=0,02$), что так же представлено в виде графика (рисунок 23) – в группе с транслокацией хорд величина пика Е оказалась ниже по сравнению с группой протезирования хорд.

Таблица 11 – Послеоперационные клинические и ультразвуковые гемодинамические параметры пациентов в отдаленном периоде наблюдения

Показатель	Группа с транслокацией хорд (n=30)	Группа протезирования хорд (n=30)	p- value
ЛП, мм, Ме (Q1; Q3)	46,5 (37; 53)	42,5 (41; 48)	0,98
ПЖ, мм, Ме (Q1; Q3)	30 (27; 36)	25 (23; 27)	0,06
МЖП, мм, Ме (Q1; Q3)	11 (10; 12)	10 (9; 11)	0,23
ЗСЛЖ, мм, Ме (Q1; Q3)	10 (9; 10,7)	9,8 (8,5; 10,5)	0,58
ИММ ЛЖ, г/м ² , Ме (Q1; Q3)	101 (81; 133)	88 (73; 95)	0,24
КДР ЛЖ, мм, Ме (Q1; Q3)	52,5 (47; 56)	51,5 (49; 52)	0,85
КСР ЛЖ, мм, Ме (Q1; Q3)	31 (29; 34)	33 (31; 35)	0,29
КДО ЛЖ, мл, Ме (Q1; Q3)	124 (103; 148)	119 (110; 129)	0,61
КСО ЛЖ, мл, Ме (Q1; Q3)	54 (40; 59)	48,5 (42; 55)	0,88
УО ЛЖ, мл, Ме (Q1; Q3)	63 (53; 83)	70 (64; 76)	0,69
МОК, л/мин, Ме (Q1; Q3)	4,2 (3; 4,5)	5,3 (4; 6)	0,1
СИ, л/мин/м ² , Ме (Q1; Q3)	2,4 (1,9; 2,6)	2,4 (2,3; 2,9)	0,14
ФВ ЛЖ (В), %, Ме (Q1; Q3)	59,5 (51; 64)	62 (56; 66)	0,47
GLS, %, Ме (Q1; Q3)	-13,7 (-11,6; -16,3)	-15,4 (-13,5; -16,5)	0,49
КДИ ЛЖ, мл/м ² , Ме (Q1; Q3)	60,3 (54,7; 73,8)	57 (53,6; 63)	0,96
КСИ ЛЖ, мл/м ² , Ме (Q1; Q3)	26,7 (22,1; 27,9)	23 (21,7; 26)	0,66
Пик Е, см/с, Ме (Q1; Q3)	114 (74; 137)	156 (129; 178)	0,02
Пик А, см/с, Ме (Q1; Q3)	121 (101; 127)	113 (109; 150)	0,75
Е/А, Ме (Q1; Q3)	0,9 (0,7; 1,1)	1,4 (1,0; 1,5)	0,08
СДПЖ, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3)	26 (21; 35)	28 (27; 37)	0,37
ФК МК, мм, Ме (Q1; Q3)	21 (20; 27)	31,5 (29; 32,5)	0,06
Пиковый градиент на МК, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3)	7,8 (5; 12)	11,3 (7; 15)	0,44
Средний градиент на МК, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3)	3 (2,5; 4)	4 (3; 5)	0,04
Степень МР, М ± SD	0,4 ± 0,06	0,4 ± 0,07	0,98
ЧСС, уд/мин Ме (Q1; Q3)	66 (60; 69)	66 (62; 83)	0,54
ТШХ, м, Ме (Q1; Q3)	579 (496,5; 657,5)	522 (471; 536)	0,21

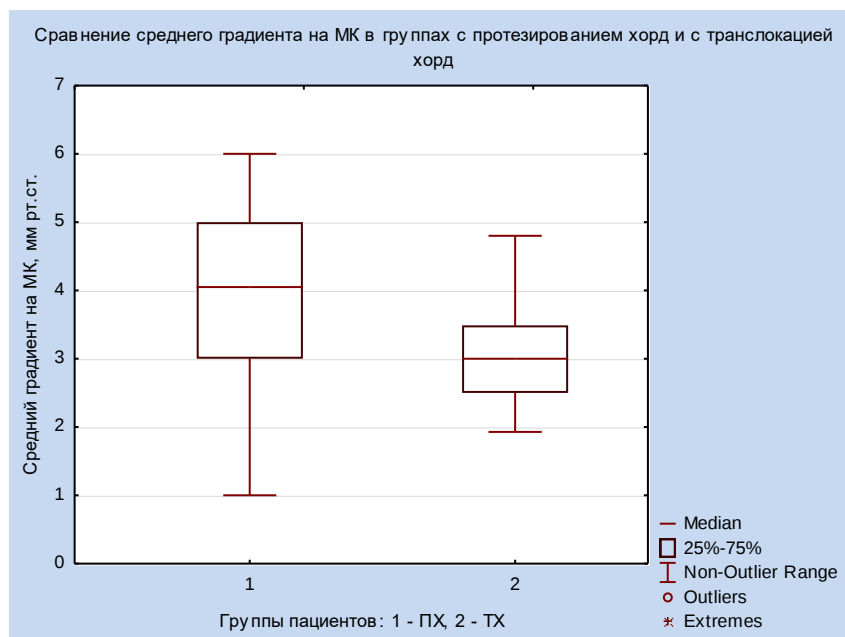


Рисунок 22 – Сравнение среднего градиента на МК в группах с протезированием хорд и транслокацией хорд

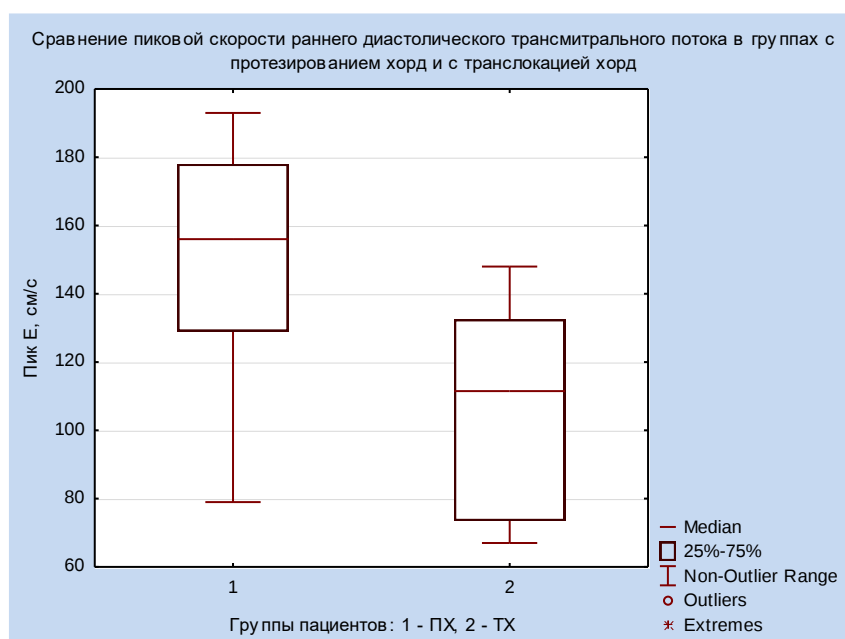


Рисунок 23 – Сравнение пика Е в группах с протезированием хорд и с транслокацией хорд

Также проведено сравнение динамики ремоделирования в раннем и отдаленном периодах внутри каждой группы (таблицы 12, 13).

Таблица 12 – Динамика ремоделирования в раннем и отдаленном периодах наблюдения в группе с транслокацией хорд

Показатель	Ранний период	Отдаленный период	p-value
ЛП, мм, Ме (Q1; Q3)	45 (39; 49)	46,5 (37; 53)	0,83
ПЖ, мм, Ме (Q1; Q3)	22 (19; 25)	30 (27; 36)	0,03
МЖП, мм, Ме (Q1; Q3)	10 (8,8; 11)	11 (10; 12)	0,11
ЗСЛЖ, мм, Ме (Q1; Q3)	10 (9; 10,3)	10 (9; 10,7)	0,08
ИММ ЛЖ, г/м ² , Ме (Q1; Q3)	97 (82,5; 114,5)	101 (81; 133)	0,46
КДР ЛЖ, мм, Ме (Q1; Q3)	52,5 (49; 57)	52,5 (47; 56)	0,76
КСР ЛЖ, мм, Ме (Q1; Q3)	37 (31; 41)	31 (29; 34)	0,15
КДО ЛЖ, мл, Ме (Q1; Q3)	128 (102; 163)	124 (103; 148)	0,05
КСО ЛЖ, мл, Ме (Q1; Q3)	50 (35; 79)	54 (40; 59)	0,14
ФВ ЛЖ (В), %, Ме (Q1; Q3)	60 (51; 65)	59,5 (51; 64)	0,92
КДИ ЛЖ, мл/м ² , Ме (Q1; Q3)	66,3 (57,5; 83,3)	60,3 (54,7; 73,8)	0,05
КСИ ЛЖ, мл/м ² , Ме (Q1; Q3)	27,5 (19,3; 38,7)	26,7 (22,1; 27,9)	0,12
УО ЛЖ, мл, Ме (Q1; Q3)	79 (63; 93)	63 (53; 83)	0,007
МОК, л/мин, Ме (Q1; Q3)	5,8 (4,3; 6,3)	4,2 (3; 4,5)	0,01
СИ, л/мин/м ² , Ме (Q1; Q3)	3 (2,5; 3,3)	2,4 (1,9; 2,6)	0,02
Пик Е, см/с, Ме (Q1; Q3)	109 (86,5; 144,5)	114 (74; 137)	0,84
Пик А, см/с, Ме (Q1; Q3)	102,5 (78,5; 119,5)	121 (101; 127)	0,12
Е/А, Ме (Q1; Q3)	1,1 (0,8; 1,7)	0,9 (0,7; 1,1)	0,46
СДПЖ, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3)	33 (26; 37)	26 (21; 35)	0,37
Степень ТР, М ± SD	0,4 ± 0,05	0,5 ± 0,05	0,22
Градиент ТР, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3)	27 (20; 30)	18 (13; 30)	0,39
Давление в ПП, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3)	5 (5; 7)	8 (5; 10)	0,03
ФК МК, мм, Ме (Q1; Q3)	28,5 (23; 33)	21 (20; 27)	0,32
Пиковый градиент на МК, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3)	8 (6; 12)	7,8 (5; 12)	0,69
Средний градиент на МК, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3)	2,6 (2; 4)	3 (2,5; 4)	0,48
Степень МР, М ± SD	0,6 ± 0,05	0,4 ± 0,06	0,22

В группе с транслокацией хорд выявлено статистически значимое изменение следующих ультразвуковых параметров:

- 1) увеличение размера ПЖ – 22 (19;25) мм против 30 (27;36) мм, $p=0,03$;
- 2) увеличение давления в полости правого предсердия – 5 (5;7) мм рт. ст. против 8 (5;10) мм рт. ст., $p=0,03$.

Однако изменений в степени недостаточности ТК, уровне систолического давления в правом желудочке (СДПЖ) не отмечено ($p=0,22$ и $p=0,37$ соответственно).

Кроме того, отмечено статистически значимое уменьшение ударного объема (УО), минутного объема кровообращения (МОК) и сердечного индекса (СИ) ($p=0,007$, $p=0,01$ и $p=0,02$ соответственно). Прослеживается тенденция к уменьшению конечного диастолического объема (КДО) ЛЖ и конечного диастолического индекса (КДИ), хотя и без достижения статистической значимости ($p=0,05$).

При анализе показателей группы протезирования хорд выявлено статистически значимое увеличение пиковой скорости раннего диастолического трансмитрального потока – 124,5 (93; 155,5) см/с против 156 (129; 178) см/с, $p=0,03$. Также отмечено статистически значимое уменьшение СИ (3 (2,5; 3,2) л/мин/м² в раннем периоде против 2,4 (2,3;2,9) л/мин/м² в отдаленном периоде наблюдения, $p=0,02$) и индекса массы миокарда (ИММ) (96 (87; 118) г/м² против 88 (73; 95) г/м², $p=0,03$).

По данным ЧП ЭхоКГ тромбоза полостей сердца, в частности ЛП и его ушка, не было выявлено ни в одном случае. Возвратной МР тяжелой степени на момент обследования не обнаружено: МР $0,4 \pm 0,06$ степени в группе с транслокацией хорд – $0,4 \pm 0,07$ степени в группе с протезированием хорд, $p=0,98$ (41,4 % пациентов не имеют МР ($p=0,75$), 38,6 % пациентов имеют МР 1-й степени ($p=1,0$), у 5 % пациентов МР 2-й степени ($p=0,55$)).

Таблица 13 – Динамика ремоделирования в раннем и отдаленном периодах наблюдения в группе протезирования хорд

Показатель	Ранний период	Отдаленный период	p-value
ЛП, мм, Ме (Q1; Q3)	43 (39; 47)	42,5 (41; 48)	0,14
ПЖ, мм, Ме (Q1; Q3)	23,5 (22; 26)	25 (23; 27)	0,13
МЖП, мм, Ме (Q1; Q3)	10 (10; 11,5)	10 (9; 11)	0,23
ЗСЛЖ, мм, Ме (Q1; Q3)	10 (9,5; 12)	9,8 (8,5; 10,5)	0,1
ИММ ЛЖ, г/м ² , Ме (Q1; Q3)	96 (87; 118)	88 (73; 95)	0,03
КДР ЛЖ, мм, Ме (Q1; Q3)	51 (48; 54)	51,5 (49; 52)	0,58
КСР ЛЖ, мм, Ме (Q1; Q3)	34 (30; 39)	33 (31; 35)	0,79
КДО ЛЖ, мл, Ме (Q1; Q3)	124 (112; 144)	119 (110; 129)	0,27
КСО ЛЖ, мл, Ме (Q1; Q3)	50 (41; 60)	48,5 (42; 55)	0,53
ФВ ЛЖ (В), %, Ме (Q1; Q3)	62 (60; 63)	62 (56; 66)	0,97
КДИ ЛЖ, мл/м ² , Ме (Q1; Q3)	66,3 (57,1; 74,3)	57 (53,6; 63)	0,1
КСИ ЛЖ, мл/м ² , Ме (Q1; Q3)	26,1 (21,6; 29,7)	23 (21,7; 26)	0,22
УО ЛЖ, мл, Ме (Q1; Q3)	71,5 (66,5; 85,5)	70 (64; 76)	0,33
МОК, л/мин, Ме (Q1; Q3)	5,3 (4,6; 6,6)	5,3 (4; 6)	0,06
СИ, л/мин/м ² , Ме (Q1; Q3)	3 (2,5; 3,2)	2,4 (2,3; 2,9)	0,02
Пик Е, см/с, Ме (Q1; Q3)	124,5 (93; 155,5)	156 (129; 178)	0,03
Пик А, см/с, Ме (Q1; Q3)	94 (73; 121)	113 (109; 150)	0,69
Е/А, Ме (Q1; Q3)	1,3 (0,9; 1,4)	1,4 (1,0; 1,5)	0,14
СДПЖ, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3)	30 (25; 31)	28 (27; 37)	0,59
Степень ТР, М ± SD	0,2 ± 0,04	0,5 ± 0,07	0,69
Градиент ТР, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3)	21 (14; 25)	22,5 (19; 26)	0,37
Давление в ПП, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3)	8,5 (5; 11)	5 (5; 7)	0,59
ФК МК, мм, Ме (Q1; Q3)	32 (24; 34)	31,5 (29; 32,5)	0,66
Пиковый градиент на МК, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3)	10 (6; 12,2)	11,3 (7; 15)	0,37
Средний градиент на МК, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3)	3,4 (2,1; 4,5)	4 (3; 5)	0,66
Степень МР, М ± SD	0,2 ± 0,04	0,4 ± 0,07	0,22

Проведен корреляционный анализ для оценки наличия связи изучаемых дооперационных и послеоперационных клинических и ультразвуковых параметров на степень МР в отдаленном периоде. Выявленные корреляционные связи представлены в виде сводных таблиц (таблицы 14, 15).

Таблица 14 – Корреляционный анализ влияния ультразвуковых показателей на митральную регургитацию в отдаленном периоде

Показатель 1		Показатель 2	Коэффициент Спирмена, R	p-value
Степень МР в отдаленном периоде	До вмешательства	КДО, мл	–0,45	0,02
		КСО, мл	–0,4	0,04
	Ранний послеоперационный период	Степень ТР	0,65	0,001
		Степень МР	0,5	0,02
		Степень АР	0,6	0,03
		ФК АК, мм	–0,8	0,005
		Пиковый градиент на АК, мм рт. ст.	0,67	0,03
		ЗСЛЖ, мм	–0,57	0,03
		Давление вПП, мм рт. ст.	0,64	0,03
	Отдаленный послеоперационный период	Градиент ТР, мм рт. ст.	0,45	0,02
		СДПЖ, мм рт. ст.	0,42	0,04
		Пиковый градиент на АК, мм рт. ст.	0,62	0,006
		Средний градиент на АК, мм рт. ст.	0,65	0,006

Для оценки ультразвуковых показателей использован корреляционный анализ по Спирмену. Для оценки связи клинических показателей и степени МР ввиду наличия множества повторяющихся значений в этих подгруппах переменных использован корреляционный анализ по Кенделлу. Отмечены показатели со средней ($R/K \in [0,3; 0,7]$) и сильной ($R/K \in (0,7; 1]$) корреляцией.

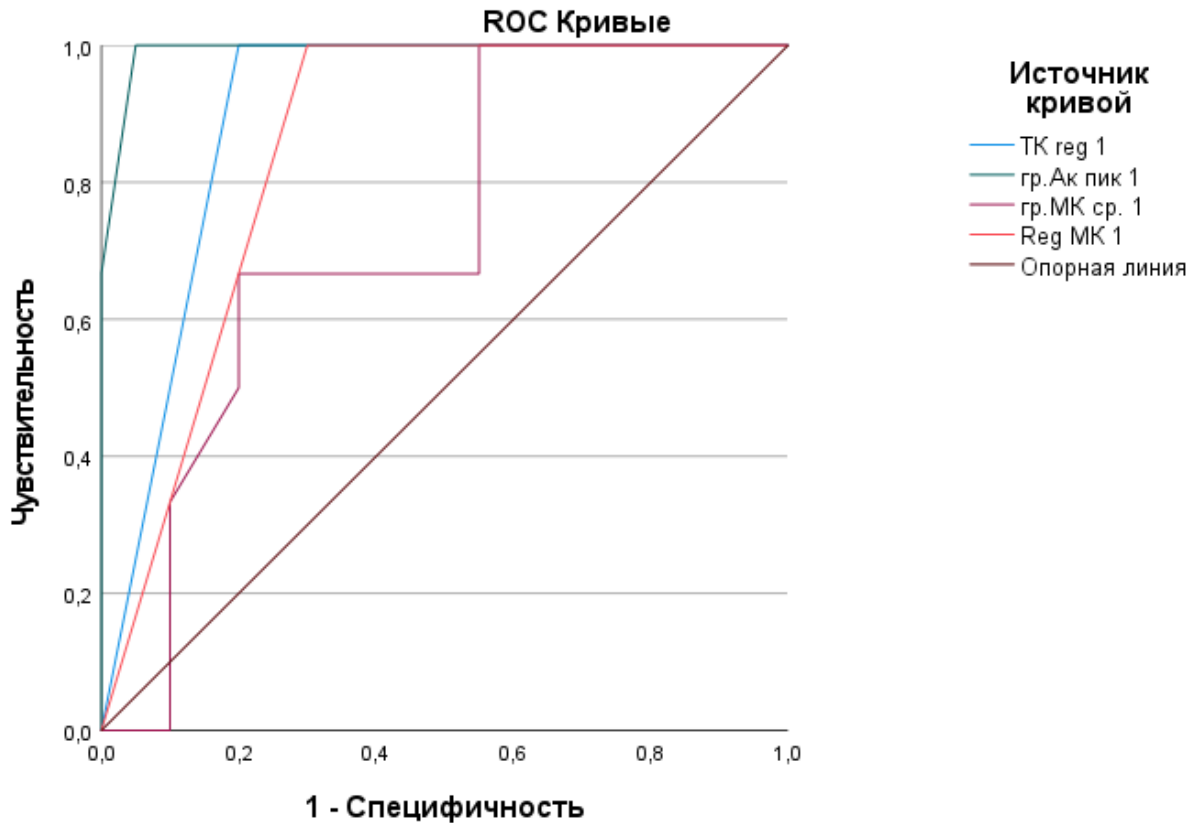
Таблица 15 – Корреляционный анализ влияния клинических и хирургических показателей на митральную регургитацию в отдаленном периоде

Показатель 1	Показатель 2	Коэффициент Кендалла	p-value
Степень МР в отдаленном периоде	Размер имплантированного опорного кольца	–0,3	0,03
	ФП в анамнезе	0,3	0,02

Проведена оценка возможных предикторов возвратной МР в качестве однопараметрической классификационной модели при помощи ROC-анализа с построением ROC-кривых. Ниже представлены однофакторные модели с площадью под кривой (AUC) более 0,7 с соответствующими доверительными интервалами 95 % (таблица 16, рисунок 24).

Таблица 16 – Параметры площади под ROC-кривой (AUC) для однофакторных моделей

Фактор	Площадь под кривой	95 % ДИ	
		Нижняя граница	Верхняя граница
ТР в раннем п/о периоде	0,9	0,782	1,0
Пиковый градиент на АК в раннем п/о периоде	0,99	0,97	1,0
Средний градиент на МК в раннем п/о периоде	0,73	0,51	0,94
МР в раннем п/о периоде	0,85	0,71	0,99



Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

Рисунок 24 – ROC-кривые для однофакторных моделей: ТК reg 1 – наличие трикуспидальной регургитации в раннем послеоперационном периоде; гр. АК пик. 1 – пиковый градиент на аортальном клапане в раннем послеоперационном периоде; гр. МК ср. 1 – средний градиент на митральном клапане в раннем послеоперационном периоде; Reg МК 1 – наличие митральной регургитации в раннем послеоперационном периоде

Также проведен анализ возможных предикторов возвратной МР с получением прогностических моделей при помощи методов логистической регрессии – бинарной и порядковой.

С помощью метода порядковой логистической регрессии были получены варианты прогностических моделей со следующими оценками положения факторов (таблица 17).

Таблица 17 – Оценки положения для факторов, ранжированные по силе влияния на зависимую переменную, прогностические модели с использованием метода порядковой логистической регрессии

№	Фактор риска	Оценка	95 % ДИ	Отношение шансов	p-value
Модель № 1					
1	Наличие ТР в раннем п/о периоде	-0,945	-1,801; -0,089	0,39	0,03
2	Пиковый градиент на АК в раннем п/о периоде, мм рт. ст.	-0,23	-0,435; -0,026	0,79	0,027
Модель № 2					
1	ППТ, м ²	6,08	2,99; 9,17	4,03	0,001
2	Размер ПЖ в раннем п/о периоде, мм	-0,18	-0,28; -0,09	0,77	0,001
3	Пик Е в раннем п/о периоде, см/с	-0,025	-0,42; -0,09	0,97	0,011
Модель № 3					
1	ППТ, м ²	4,22	0,785; 7,651	6,7	0,016
2	КДР в раннем п/о периоде, мм	-0,18	-0,338; -0,026	0,83	0,022
3	КДО до операции, мл	0,03	0,005; 0,052	1,0	0,016
4	ММ до операции, г	-0,013	-0,024; -0,002	0,99	0,025
Модель № 4					
1	Наличие ТР в раннем п/о периоде	-0,875	-1,46; -0,291	0,42	0,014
2	КДР в раннем п/о периоде, мм	-0,08	-0,147; -0,014	0,92	0,048
3	КДО до операции, мл	0,012	0,003; 0,02	1,0	0,028

Для каждой модели на основании оценок параметров порядковой регрессии был разработан алгоритм расчета вероятности возвратной умеренной МР, представленный в виде следующих формул:

Модель № 1:

$$p = \left(1 - \exp\left(-\exp^z\right)\right) \cdot 100\% \quad (2)$$

$$z = -1,76 - 0,945\text{ТР1} - 0,23\text{Пик АК1} \quad (3)$$

где p – вероятность наличия умеренной митральной регургитации в отдаленном послеоперационном периоде, %;

ТР1 – наличие трикуспидальной регургитации в раннем послеоперационном периоде (0 – отсутствие, 1 – наличие);

Пик АК1 – пиковый градиент на аортальном клапане в раннем послеоперационном периоде, мм рт. ст.

Модель № 2:

$$p = \left(1 - \exp\left(-\exp^z\right)\right) \cdot 100\%, \quad (2)$$

$$z = -3,6 + 6,08S_{\text{пов}} - 0,18\text{ПЖ1} - 0,025\text{Пик Е1} \quad (4)$$

где p – вероятность наличия умеренной митральной регургитации в отдаленном послеоперационном периоде, %;

$S_{\text{пов}}$ – площадь поверхности тела пациента, м^2 ;

ПЖ1 – размер правого желудочка в раннем послеоперационном периоде, мм;

Пик Е1 – пиковая скорость раннего диастолического трансмитрального потока в раннем послеоперационном периоде, см/с .

Модель № 3:

$$p = \frac{\exp^z}{1 + \exp^z} \cdot 100\% \quad (5)$$

$$z = 2,1 + 4,2S_{\text{пов}} - 0,18\text{КДР1} + 0,03\text{КДО} - 0,013\text{ММ} \quad (6)$$

где p – вероятность наличия умеренной митральной регургитации в отдаленном послеоперационном периоде, %;

$S_{\text{пов}}$ – площадь поверхности тела пациента, м^2 ;

КДР1 – конечный диастолический размер левого желудочка в раннем послеоперационном периоде, мм;

КДО – конечный диастолический объем левого желудочка до операции, мл;

ММ – масса миокарда до операции, г.

Модель № 4:

$$p = \left(1 - \exp\left(-\exp^z\right)\right) \cdot 100\% \quad (2)$$

$$z = -2 - 0,875\text{ТР1} - 0,08\text{КДР1} + 0,012\text{КДО} \quad (7)$$

где p – вероятность наличия умеренной митральной регургитации в отдаленном послеоперационном периоде, %;

ТР1 – наличие трикуспидальной регургитации в раннем послеоперационном периоде (0 – отсутствие, 1 – наличие);

КДР1 – конечный диастолический размер левого желудочка в раннем послеоперационном периоде, мм;

КДО – конечный диастолический объем левого желудочка до операции, мл.

В результате сопоставления ожидаемых и наблюдаемых частот отдельных значений при помощи критерия согласия Пирсона была установлена удовлетворительная степень приближения, различия частот оказались статистически незначимыми ($p=0,27$, $p=0,54$, $p=0,2$, $p=0,76$ для моделей № 1, 2, 3, 4 соответственно). Проведено сравнение между ожидаемыми и наблюдаемыми значениями степени МР в отдаленном периоде при помощи метода ранговой корреляции Спирмена (таблица 18).

Таблица 18 – Сравнение между ожидаемыми и наблюдаемыми значениями степени митральной регургитации

Номер модели	Коэффициент Спирмена, R	p-value
1	0,68	0,001
2	0,52	0,1
3	0,4	0,09
4	0,7	$p < 0,001$

Проведен расчет чувствительности полученных прогностических моделей для расчета умеренной митральной регургитации (таблица 19).

Таблица 19 – Сравнение чувствительности полученных моделей

Номер модели	Чувствительность, %
1	57
2	49,3
3	45
4	62,5

Также получена прогностическая модель для расчета наличия митральной регургитации умеренной степени в отдаленном периоде с использованием метода бинарной логистической регрессии. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$p = \frac{1}{1 + \exp^{-z}} \cdot 100\% \quad (8)$$

$$z = 12,046 + 3,23\text{ТР1} - 0,156\text{Пик Е1} \quad (9)$$

где p – вероятность наличия умеренной митральной регургитации в отдаленном послеоперационном периоде, %;

ТР1 – наличие трикуспидальной регургитации в раннем послеоперационном периоде (0 – отсутствие, 1 – наличие);

Пик Е1 – пиковая скорость раннего диастолического трансмитрального потока в раннем послеоперационном периоде, см/с.

Полученная регрессионная модель статистически значима ($p < 0,0001$). Исходя из значения коэффициента Найджелкерка, модель определяет 78,9 % дисперсии вероятности развития умеренной МР в отдаленном послеоперационном периоде. Чувствительность и специфичность модели составляют 60 % и 96 % соответственно, диагностическая эффективность – 89 %.

Для этой модели установлено, что факторы ТР и пиковой скорости раннего диастолического трансмитрального потока в раннем послеоперационном периоде имеют прямую и обратную связь с вероятностью появления умеренной возвратной МР в отдаленном периоде соответственно. Наличие ТР в раннем послеоперационном периоде увеличивает шанс возвратной МР в 25,3 раза (95 %

ДИ: 1,41; 45,4), увеличение пиковой скорости раннего диастолического трансмитрального потока на 1 см/с уменьшает шанс возвратной МР в 1,17 раза или на 14,4 % (95 % ДИ: 0,744; 0,984).

Вторичная конечная точка – смерть от любых причин – достигнута в обеих группах: 2 человека в группе с транслокацией хорд (6,7 %), 3 человека в группе протезирования хорд (10 %), включая 1 вышеописанный случай летального исхода на госпитальном этапе, $p=0,64$. В отдаленном периоде причины летальных исходов можно разделить на кардиальные и некардиальные. Кардиальные причины смерти – 1 человек с острой сердечной недостаточностью в возрасте 80 лет (группа с транслокацией хорд), некардиальные – 1 человек с желудочно-кишечным кровотечением по поводу приема варфарина в возрасте 70 лет, 2 человека с коронавирусной инфекцией в возрасте 67 лет и 71 год (рисунок 25).

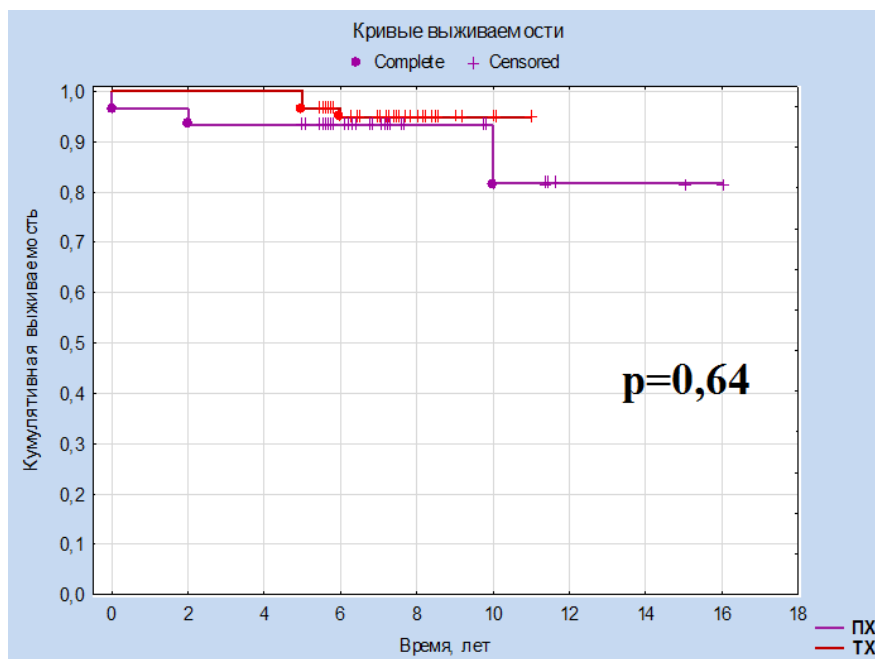


Рисунок 25 – Кривые выживаемости: ПХ (фиолетовая кривая) – группа с протезированием хорд; ТХ (красная кривая) – группа с транслокацией хорд

Достигнуты другие вторичные конечные точки исследования: ОНМК в бассейне средней мозговой артерии слева в раннем послеоперационном периоде у одного пациента из группы протезирования хорд ($p=0,31$). Повторное

вмешательство с протезированием клапана потребовалось 3 пациентам ($p=0,55$): в группе с транслокацией хорд из-за отрыва хорды ЗСМК в нативном сегменте (период наблюдения составил 36 месяцев), в группе протезирования хорд причинами реоперации являлись разрыв ПТФЭ имплантированных хорд с развитием недостаточности клапана 4-й степени (через 24 месяца после реконструкции клапана) и фиброкальциноз подклапанных структур, включая протезированные хорды, с развитием митрального стеноза (через 15 лет после реконструкции клапана) (рисунки 26, 27).

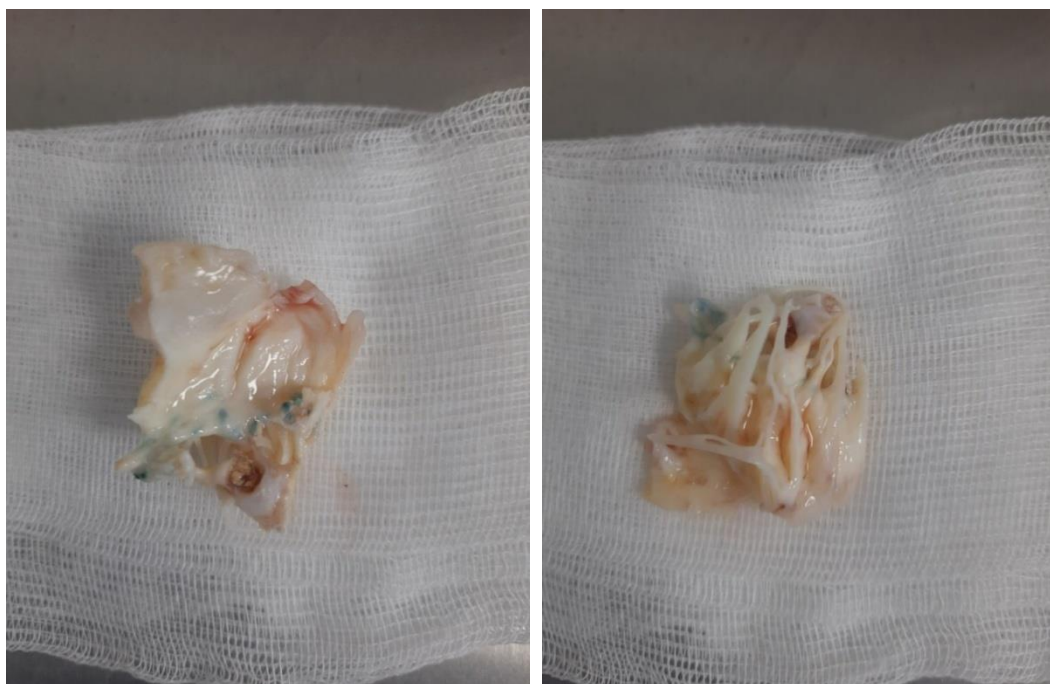


Рисунок 26 – Макропрепарат иссеченного митрального клапана

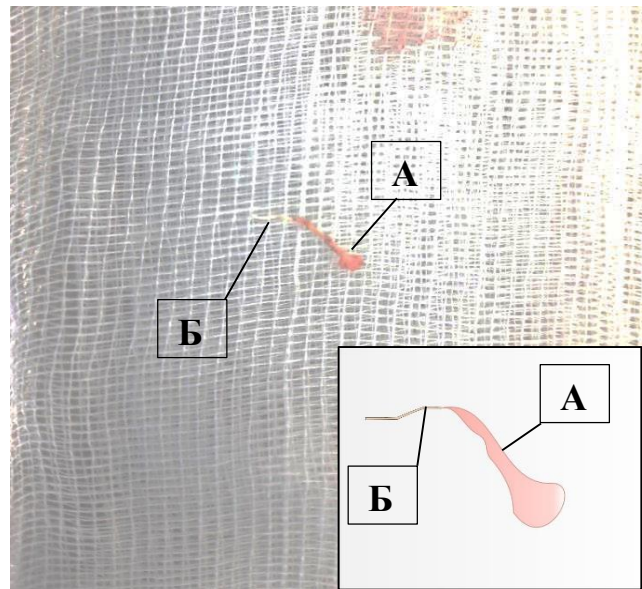


Рисунок 27 – Макропрепарат иссеченной протезированной хорды митрального клапана. Виден кальцинированный «футляр» (А), окружающий ПТФЭ-хорду (Б). Рядом представлено схематическое изображение макропрепарата

При гистологическом исследовании операционного материала в первом случае, а именно створок МК и разорванных ПТФЭ-хорд, обнаружены участки миксоматоза ткани створок, в единичных полях зрения отмечено наличие мононуклеарной и лимфоцитарной инфильтрации, в области наложения швов для фиксации искусственных хорд – перифокальный склероз и миксоматозные очаги.

При гистологическом исследовании операционного материала во втором случае, а именно створок МК и ПТФЭ-хорд, обнаружено утолщение створок за счет склероза и гиалиноза, на участках створок с ПТФЭ-хордами отмечен перифокальный кальциноз без выраженной клеточной реакции с минимально выраженной воспалительной инфильтрацией.

Клинический пример 1. Пациент Р., 23 года, поступил в КХО с диагнозом:

Основной: дисплазия соединительной ткани. Недостаточность митрального клапана 3-й степени.

Осложнение основного заболевания: хроническая сердечная недостаточность I стадии, ФК II по NYHA.

При поступлении предъявлял жалобы на одышку при небольшой физической нагрузке, при подъеме по лестнице до второго этажа, периодически – учащенное сердцебиение. Из анамнеза выяснено, что недостаточность МК верифицирована впервые в 10 лет, когда находился в инфекционном отделении с длительной фебрильной лихорадкой. Был выставлен диагноз «миокардиодистрофия, пролапс митрального клапана». Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии, в дальнейшем наблюдался у кардиолога. В год перед госпитализацией снизилась толерантность к физической нагрузке, стала беспокоить одышка при ходьбе. Выполнена ЭхоКГ, по данным которой выявлена МН 3-й степени. Проконсультирован кардиохирургом, рекомендовано оперативное лечение – хирургическая коррекция порока сердца.

При поступлении по данным ЭхоКГ: ЛП = 44 мм; ПЖ = 24 мм; МЖП = 9 мм; ЗСЛЖ = 9 мм; ИММ = 97 г/м²; КДР = 57 мм; КСР = 36 мм; КДО = 149 мл; КСО = 48 мл; ФВ(В) = 68 %; УО = 101 мл; СИ(В) = 4,2 л/мин/м²; КДИ = 83,4 мл/м²; КСИ = 26,9 мл/м²; ЛП (четырёхкамерная позиция) = 48х56 мм; ПП (четырёхкамерная позиция) = 39х45 мм; Е = 107 см/с; А = 56 см/с; Е/А = 1,91; ФК МК = 41 мм; МР = 3 степени; объем МР = 46 мл; ЕРО МК = 40 мм²; пролапс МК = 10 мм. Общая сократимость желудочков в норме. Нарушений локальной сократимости не выявлено. Диастолическая функция ЛЖ в норме. Расширено кольцо МК, створки миксоматозно изменены, площадь поверхности задней створки увеличена. Пролапс задней створки МК до 10 мм. Хорды удлинены, митральная регургитация 3-й степени. Остальные клапаны функционируют нормально.

Выполнена операция: протезирование хорд по петлевой методике искусственными хордами 20 мм в области задней створки митрального клапана. Аннулопластика митрального клапана опорным кольцом «Мединж» 34 мм в условиях ИК и антеретроградной холодовой кардиopleгии раствором «Кустодиол».

Послеоперационный период протекал планово, швы сняты на 10-е сутки, пациент был выписан из стационара в удовлетворительном состоянии.

При выписке данные ультразвукового исследования сердца были следующими.

ЭхоКГ: ЛП = 32 мм; ПЖ = 22 мм; МЖП = 9 мм; ЗСЛЖ = 9 мм; ИММ = 75 г/м²; КДР = 45 мм; КСР = 30 мм; КДО = 92 мл; КСО = 35 мл; ФВ(В) = 62 %; УО = 57 мл; СИ(В) = 2,4 л/мин/м²; КДИ = 51,5 мл/м²; КСИ = 19,6 мл/м²; ЛП (четырёхкамерная позиция) = 37х41 мм; ПП (четырёхкамерная позиция) = 39х45 мм; МР = 0 степени; пиковый градиент на МК = 4 мм рт. ст.; средний градиент на МК = 2 мм рт. ст. Полости не увеличены. Гипертрофии камер нет. Общая сократимость желудочков в норме. Нарушений локальной сократимости не выявлено. Диастолическая функция ЛЖ в норме. Опорное кольцо в митральной позиции, регургитации нет. Остальные клапаны функционируют нормально.

Поступил на обследование через 6 лет после проведенного хирургического лечения для контрольного обследования. При поступлении жалоб не предъявлял. По данным ЭхоКГ: ЛП = 39 мм; ПЖ = 22 мм; МЖП = 9 мм; ЗСЛЖ = 9 мм; ИММ = 79 г/м²; КДР = 51 мм; КСР = 32 мм; КДО = 118 мл; КСО = 44 мл; ФВ(В) = 63 %; УО = 74 мл; СИ(В) = 2,9 л/мин/м²; КДИ = 61,6 мл/м²; КСИ = 23 мл/м²; ЛП (четырёхкамерная позиция) = 37х41 мм; ПП (четырёхкамерная позиция) = 39х45 мм; МР = 0 степени; пиковый градиент на МК = 5 мм рт. ст.; средний градиент на МК = 3 мм рт. ст. Полости не увеличены. Гипертрофии камер нет. Общая сократимость желудочков в норме. Нарушений локальной сократимости не выявлено. Диастолическая функция ЛЖ в норме. Опорное кольцо в митральной позиции, регургитация 0–1 ст. Остальные клапаны функционируют нормально. Перикард без изменений. На рисунке 28 представлена постпроцессинговая компьютерная модель МК указанного пациента.

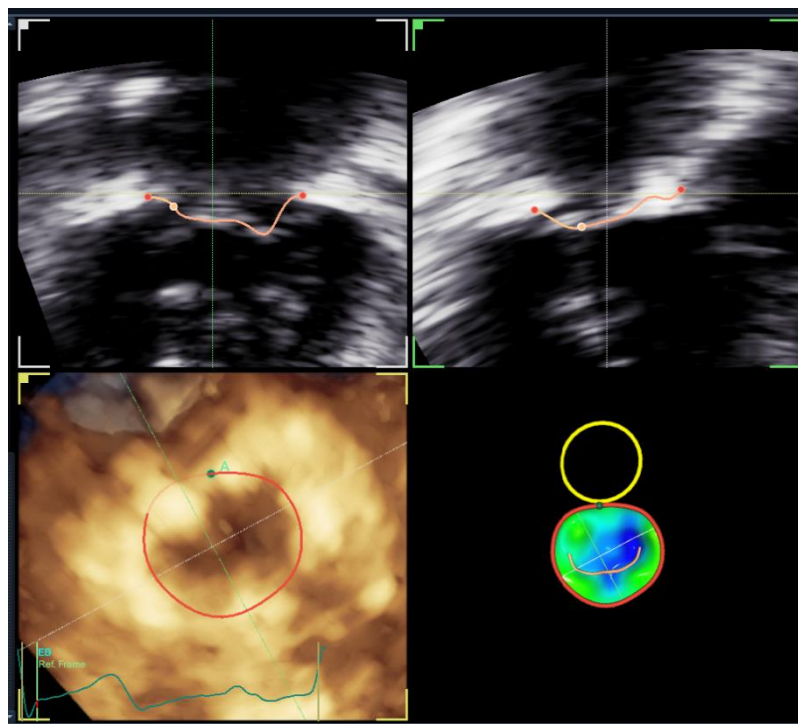


Рисунок 28 – Компьютерная модель митрального клапана после протезирования хорд (6 лет после реконструкции)

Клинический пример 2. Пациентка Л., 57 лет, поступила в КХО с диагнозом:

Основной: врожденная дисплазия соединительной ткани. Отрыв хорд задней створки митрального клапана в сегменте P2. Митральная недостаточность 4-й степени.

Осложнение: выраженная легочная гипертензия. Хроническая сердечная недостаточность I стадии, ФК II по NYHA.

Сопутствующие: хронический гастрит, ремиссия. Хронический цистит, ремиссия.

При поступлении предъявляла жалобы на одышку при ходьбе, сердцебиение. Из анамнеза выяснено, что недостаточность МК верифицирована впервые за 2 года до госпитализации, от хирургического лечения отказалась. В год перед госпитализацией значительно снизилась толерантность к физической нагрузке, стала беспокоить одышка при обычной физической нагрузке и ходьбе. Выполнена ЭхоКГ, по данным которой выявлена МН 4-й степени. Проконсультирована кардиохирургом, рекомендовано оперативное лечение – хирургическая коррекция порока сердца.

При поступлении по данным ЭхоКГ: ЛП = 56 мм; ПЖ = 26 мм; МЖП = 10 мм; ЗСЛЖ = 8 мм; ИММ = 124 г/м²; КДР = 67 мм; КСР = 42 мм; КДО = 220 мл; КСО = 70 мл; ФВ(В) = 68 %; УО = 150 мл; СИ(В) = 5,5 л/мин/м²; КДИ = 125,5 мл/м²; КСИ = 39,9 мл/м²; ЛП (четырёхкамерная позиция) = 60х72 мм; ПП (четырёхкамерная позиция) = 40х51 мм; Е = 187 см/с; А = 61 см/с; Е/А = 3,07; СДПЖ = 82 мм рт. ст.; ФК МК = 45х40 мм; МР = 4-й степени; объем МР = 87 мл; ЕРО МК = 60 мм². Выраженная дилатация левых отделов. Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ. Общая сократимость желудочков в норме. Нарушений локальной сократимости не выявлено. Диастолическая функция ЛЖ в норме. Расширено кольцо МК, отрыв хорд задней створки в сегменте Р2. Митральная регургитация 4-й степени. Длина передней створки 38 мм, задней – 20 мм. Митрально-аортальный угол 110 градусов. Остальные клапаны без изменений, функционируют нормально. СДПЖ значительно повышено. В перикарде 60 мл.

Выполнена операция: транслокация вторичных хорд в сегменте Р2. Аннулопластика опорным кольцом «Мединж» размером 32 мм № 18439 в условиях ИК и антеградной холодовой кардиоopleгии раствором «Кустодиол».

Послеоперационный период протекал с явлениями постперикардотомного синдрома, купированного медикаментозно. Швы сняты в срок, пациентка была выписана из стационара в удовлетворительном состоянии.

При выписке данные ультразвукового исследования сердца были следующими.

ЭхоКГ: ЛП = 40 мм; ПЖ = 25 мм; МЖП = 10 мм; ЗСЛЖ = 8 мм; ИММ = 101 г/м²; КДР = 51 мм; КСР = 37 мм; КДО = 105 мл; КСО = 49 мл; ФВ(В) = 53 %; УО = 56 мл; СИ(В) = 4,0 л/мин/м²; КДИ = 61,1 мл/м²; КСИ = 28,5 мл/м²; ЛП (четырёхкамерная позиция) = 48х57 мм; ПП (четырёхкамерная позиция) = 39х47 мм; Е = 87 см/с; А = 107 см/с; Е/А = 0,81; СДПЖ = 45 мм рт. ст.; МР = 0 степени; пиковый градиент на МК = 5 мм рт. ст.; средний градиент на МК = 2 мм рт. ст. Небольшая дилатация ЛП. Общая сократимость ЛЖ незначительно снижена, сократимость ПЖ в норме. Нарушений локальной сократимости нет. Диастолическая функция не нарушена. МК после пластики, регургитации нет. Остальные клапаны функционируют нормально.

Признаки небольшой легочной гипертензии. В перикарде жидкости нет, в плевральной полости слева 50 мл жидкости.

Поступила на обследование через 7 лет после проведенного хирургического лечения для контрольного обследования. При поступлении жалоб не предъявляла. По данным ЭхоКГ: ЛП = 44 мм; ПЖ = 25 мм; МЖП = 11 мм; ЗСЛЖ = 10 мм; ИММ = 77 г/м²; КДР = 44 мм; КСР = 30 мм; КДО = 80 мл; КСО = 34 мл; ФВ(В) = 58 %; УО = 46 мл; СИ(В) = 1,7 л/мин/м²; КДИ = 42,2 мл/м²; КСИ = 17,9 мл/м²; ЛП (четырёхкамерная позиция) = 40x55 мм; ПП (четырёхкамерная позиция) = 38x46 мм; СДПЖ = 30 мм рт. ст.; МР = 0 степени; пиковый градиент на МК = 7 мм рт. ст.; средний градиент на МК = 3 мм рт. ст. Гипертрофии нет. Концентрическое ремоделирование ЛЖ. Общая сократимость желудочков в норме. Нарушений локальной сократимости не выявлено. Диастолическая дисфункция (замедление расслабления миокарда). Опорное кольцо в митральной позиции, регургитации нет. В полости перикарда жидкости нет. На рисунке 29 представлена постпроцессинговая компьютерная модель МК указанной пациентки.

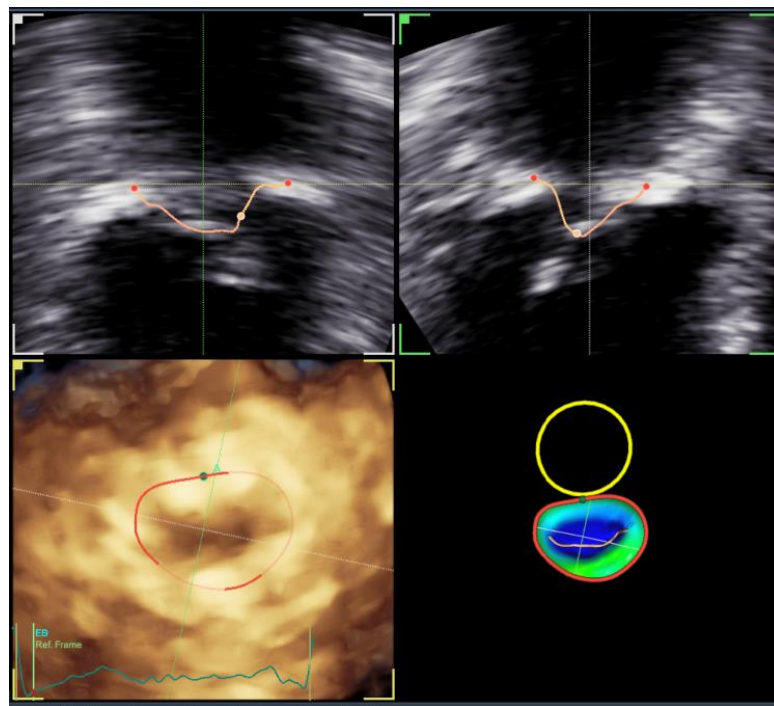


Рисунок 29 – Компьютерная модель митрального клапана после транслокации вторичных хорд (7 лет после реконструкции)

Таким образом, приведенные клинические примеры свидетельствуют об удовлетворительных результатах нерезекционных методик реконструкции МК в раннем и отдаленном периодах.

Резюме

В отдаленном послеоперационном периоде отмечается продолжение процесса ремоделирования ЛП и ЛЖ, а также диаметра ФК МК в группах протезирования хорд и транслокации вторичных хорд. Выявлена статистически значимая разница между группами в среднем градиенте на МК ($p=0,04$), в значении пиковой скорости раннего диастолического трансмитрального потока ($p=0,02$). Возвратной МР более 2-й степени на момент обследования не обнаружено: МР $0,4\pm 0,06$ степени в группе с транслокацией хорд – $0,4\pm 0,07$ степени в группе протезирования хорд, $p=0,98$ (41,4 % пациентов не имеют МР ($p=0,75$), 38,6 % пациентов имеют МР 1-й степени ($p=1,0$), 5 % пациентов имеют МР 2-й степени ($p=0,55$)). В обеих группах зарегистрированы вторичные конечные точки исследования без достижения статистической разницы между группами: смерть от всех причин ($p=0,64$), ОНМК ($p=0,31$), повторные вмешательства с протезированием МК (2 случая в группе протезирования хорд, 1 случай в группе с транслокацией хорд, $p=0,55$).

При проведении внутригруппового сравнения ремоделирования в раннем и отдаленном периодах получены следующие результаты.

В группе с транслокацией хорд:

- 1) увеличение размера ПЖ ($p=0,03$), давления в полости правого предсердия (ПП) ($p=0,03$);
- 2) уменьшение УО ($p=0,007$), МОК ($p=0,01$), СИ ($p=0,02$);
- 3) тенденция к уменьшению КДО и КДИ без достижения статистической значимости ($p=0,05$).

В группе протезирования хорд:

- 1) увеличение пиковой скорости раннего диастолического трансмитрального потока, $p=0,03$;

- 2) уменьшение СИ, $p=0,02$;
- 3) уменьшение ИММ, $p=0,03$.

Проведен корреляционный анализ между до- и послеоперационными клинико-инструментальными показателями и степенью МР в отдаленном периоде. Отмечено наличие корреляции средней выраженности степени возвратной МР с объемными показателями до вмешательства (КДО, КСО), наличием регургитации на клапанах, пиковым градиентом на АК, задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) и давлением в ПП в раннем послеоперационном периоде, градиентами давления на АК и ТК, СДПЖ в отдаленном периоде, а также сильной обратной корреляции с размером фиброзного кольца АК в раннем послеоперационном периоде.

Определены предикторы возвратной МР в виде однопараметрической классификационной модели – наличие МР и ТР в раннем послеоперационном периоде, пиковый градиент на АК и средний градиент на МК в раннем послеоперационном периоде.

Получены варианты прогностических моделей при помощи бинарной и порядковой логистической регрессии для определения вероятности развития умеренной возвратной МР в отдаленном периоде.

Таким образом, нерезекционные методики коррекции МН второго типа имеют сопоставимые удовлетворительные отдаленные клинические результаты.

ГЛАВА 5 СРАВНЕНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК ТРЕХМЕРНЫХ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ МОДЕЛЕЙ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА И ЛЕВЫХ КАМЕР СЕРДЦА ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ НЕРЕЗЕКЦИОННЫХ И РЕЗЕКЦИОННОЙ МЕТОДИК

В ретроспективный этап исследования вошли 88 пациентов. Группу нерезекционных методик представляли 60 пациентов со средним возрастом 57 (49; 64) лет. В группе резекционной техники находились 28 пациентов со средним возрастом 57 (48; 67) лет. Проведена псевдорандомизация с целью исключения влияния конфаундеров по методу «ближайшего соседа» в соотношении 2:1 между группами нерезекционных и резекционной методик соответственно. Таким образом сформированы новые группы: группа нерезекционных методик – 30 пациентов, группа резекционной методики – 15 пациентов. До операции у всех пациентов наблюдалась тяжелая МН – ERO 43,5 (31; 50) мм², 96 % больных находились во II–III ФК по NYHA. Выполнялся стандартный комплекс исследований послеоперационного периода наблюдения. На момент обследования групп средний период наблюдения составил 8,2 ($\pm 2,5$) года.

Проанализированы интраоперационные показатели исследуемых пациентов (таблица 20). Группы нерезекционных и резекционной методик представлены после проведения псевдорандомизации.

При сравнении указанных параметров выявлена тенденция имплантации опорного кольца большего размера в группе нерезекционных методик с p -значением, близким к статистически значимому ($p=0,07$).

Таблица 20 – Интраоперационные показатели пациентов

Показатель	Группа нерезекционных методик (n=30)	Группа резекционной методики (n=15)	p-value
Длительность ИК, мин, М ± SD	132 ± 49,9	144 ± 42	0,92
Время пережатия аорты, мин, М ± SD	94 ± 22,2	95 ± 32,9	0,96
Использование ретроградной кардиоopleгии, n (%)	17 (56,7)	4 (26,7)	0,06
Средний размер имплантированного кольца, М ± SD	32 ± 1,7	30,8 ± 1,8	0,07

При анализе полученных постпроцессинговых компьютерных моделей МК статистически значимых различий в размерах и показателях фиброзного кольца и створок МК не выявлено (таблица 21, рисунок 30). При сравнительной визуальной оценке движения сегментов трехмерной модели МК участки створки, с которых резецировались вторичные хорды при транслокации хорд, не показали влияния на параметры модели клапана.

Также проведена оценка характеристик левых камер сердца. Анализ объемных показателей и сократимости ЛЖ, а также объема ЛП не продемонстрировал статистически значимых различий между изучаемыми группами пациентов (таблица 22).

Таблица 21 – Показатели фиброзного кольца и створок митрального клапана, Me (Q1; Q3)

Показатель	Группа нерезекционных методик (n=30)	Группа резекционной методики (n=15)	p-value
Площадь кольца (3D), см ²	7,3 (5,8; 8,5)	8,9 (5,4; 9,2)	0,84
Периметр ФК, см	9,8 (8,8; 10,9)	9,8 (8,9; 10,8)	0,69
Переднезадний диаметр ФК, см	2,8 (2,3; 3,1)	2,7 (2,2; 3)	0,62
Межкомиссуральный диаметр ФК, см	3,1 (3; 3,4)	3,1 (2,8; 3,6)	0,85
Индекс сферичности ФК, усл. ед.	0,9 (0,8; 0,9)	0,83 (0,8; 1)	0,22
Высота ФК, мм	3,6 (2,9; 4,3)	4,2 (3,1; 4,5)	0,28
Аортально-митральный угол, гр.	123 (113; 139)	120 (107; 128)	0,52
Площадь ПСМК, см ²	4,1 (3,9; 5,2)	4,3 (3,9; 4,6)	0,77
Площадь ЗСМК, см ²	4,9 (3,7; 5,7)	4,2 (3,4; 6,2)	0,94
Длина ПСМК, см	1,9 (1,7; 2,3)	1,8 (1,7; 2)	0,83
Длина ЗСМК, см	1,45 (1; 1,6)	1,2 (1; 1,5)	0,6
Длина дуги коаптации, см	3,2 (2,8; 3,4)	3,1 (2,9; 3,3)	0,68

Группы нерезекционных и резекционной методик представлены после проведения псевдорандомизации.

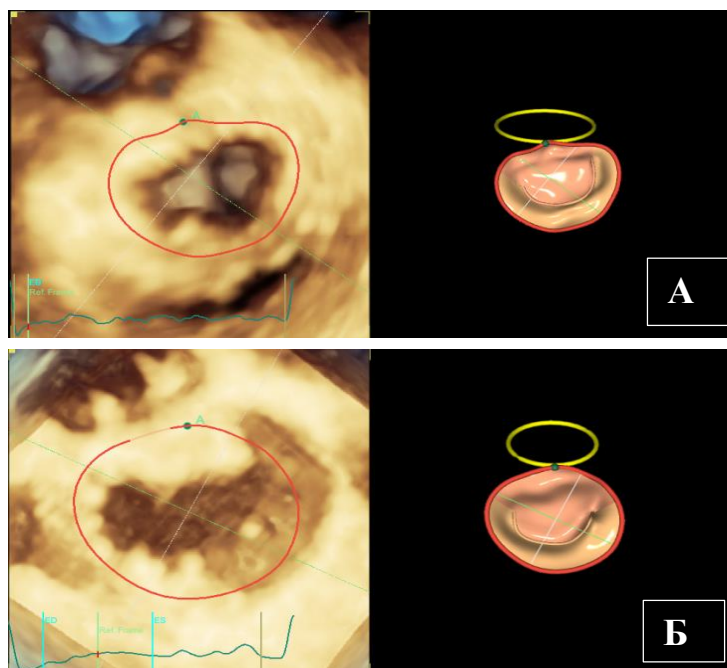


Рисунок 30 – Примеры постпроцессинговых компьютерных моделей митрального клапана: А – модель пациента из группы нерезекционных методик; Б – после резекционной методики

Таблица 22 – Показатели левого желудочка, левого предсердия, Me (Q1; Q3)

Показатель	Группа нерезекционных методик (n=30)	Группа резекционной методики (n=15)	p-value
GLS, %	-14,3 (-12,9; -16,6)	-16,4 (-11,1; -17,5)	0,79
ПСД, мс	56,7 (51; 91)	68 (58; 73)	0,79
ПД, %	-9 (-8; -11)	-11 (-9; -13)	0,09
ЦД, %	-13 (-9; -14)	-14 (-12; -15)	0,12
РД, %	28 (22; 37)	34 (29; 38)	0,13
КДО, мл	112,5 (94; 145)	107 (91; 124)	0,33
КСО, мл	52,5 (43; 68)	44 (36; 57)	0,18
УО, мл	61,5 (55; 67,5)	59,5 (55; 63)	0,96
ФВ ЛЖ, %	53,5 (51; 58)	56 (55; 61)	0,1
ММ, г	147,5 (128; 237)	148 (125; 151)	0,56
ИММ, г/м ²	76 (68; 127)	76 (74; 86)	0,9
Максимальный объем ЛП, мл	69 (45; 97)	75 (70; 94)	0,82

Группы нерезекционных и резекционной методик представлены после проведения псевдорандомизации.

Выявлено статистически значимое различие в показателях, характеризующих функцию ЛП, а именно деформации предсердия в разные фазы сердечного цикла – в группе применения резекционной реконструктивной методики деформация предсердия оказалась ниже (рисунки 31, 32) во всех фазах цикла сердечного сокращения.

Группа нерезекционных методик (n=30)	Фаза сердечного цикла левого предсердия	Группа резекционной методики (n=15)
• 22,5 (13; 26) %	Фаза резервуара, p=0,04	• 14,5 (12; 16) %
• -13,5 (-10; -19) %	Фаза кондуита, p=0,03	• -10 (-9; -13) %
• -6,5 (-3; -10) %	Систола предсердий, p=0,04	• -4 (-2; -6) %

Рисунок 31 – Межгрупповое сравнение деформации левого предсердия в зависимости от фазы сердечного цикла

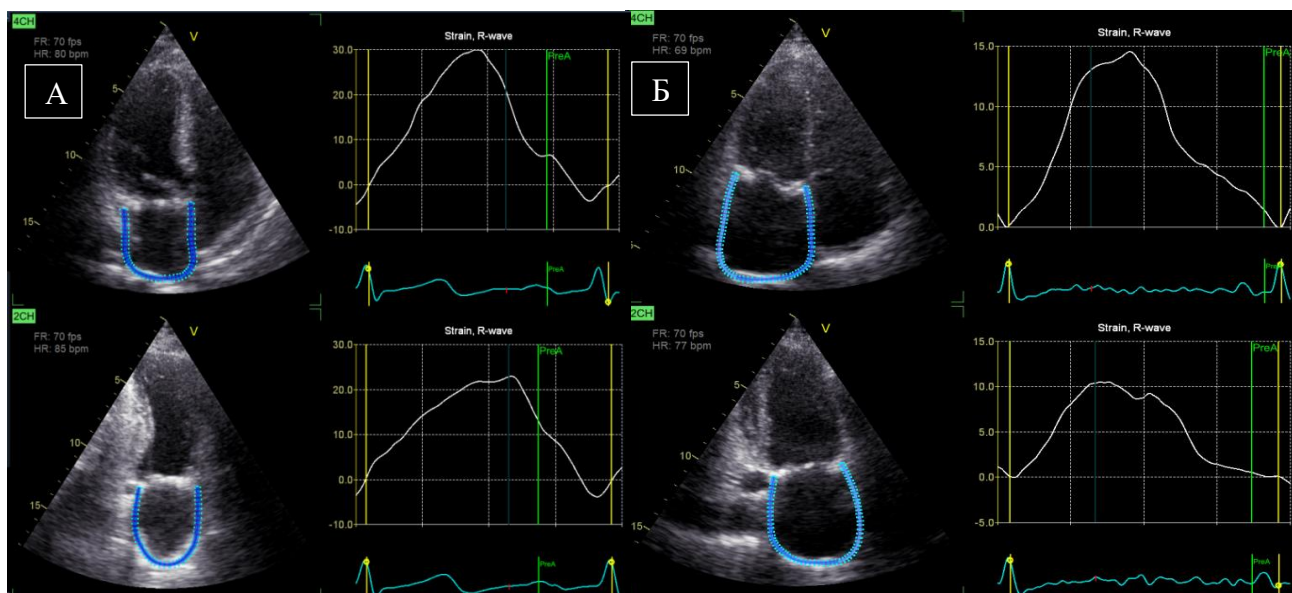


Рисунок 32 – Деформация левого предсердия в четырех- и двухкамерной позиции: А – данные пациента из группы нерезекционных методик; Б – после резекционной методики

Кроме того, статистически значимо различались такие параметры, как непланарный угол $171 (164;177)$ гр. – $162 (158;169)$ гр., $p=0,02$, СИ $4,2 (3,7;4,7)$ л/мин/м² – $3,8 (3,4;4,1)$ л/мин/м², $p=0,03$ в группе нерезекционных и резекционной методик соответственно (рисунки 33, 34).

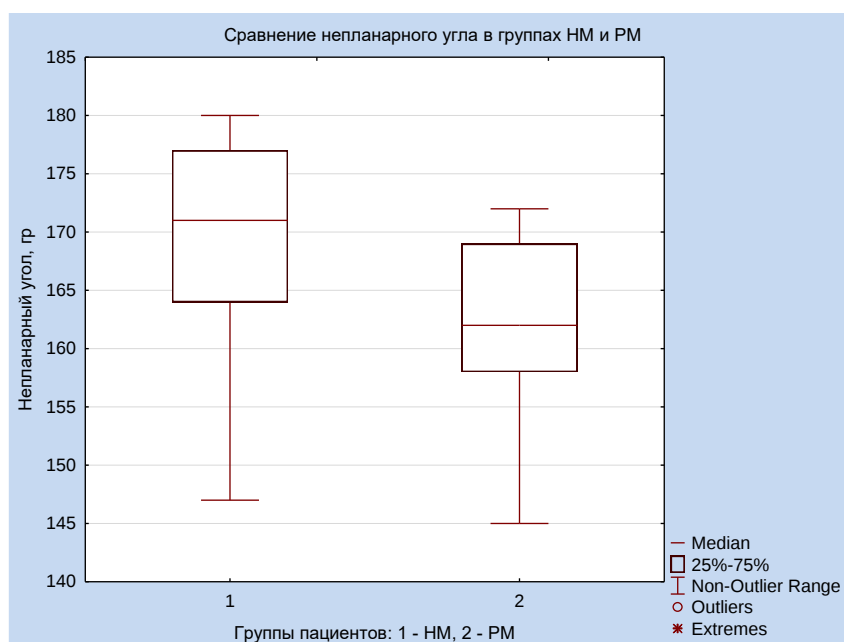


Рисунок 33 – Сравнение непланарного угла в группах нерезекционных (НМ) и резекционной (РМ) методик

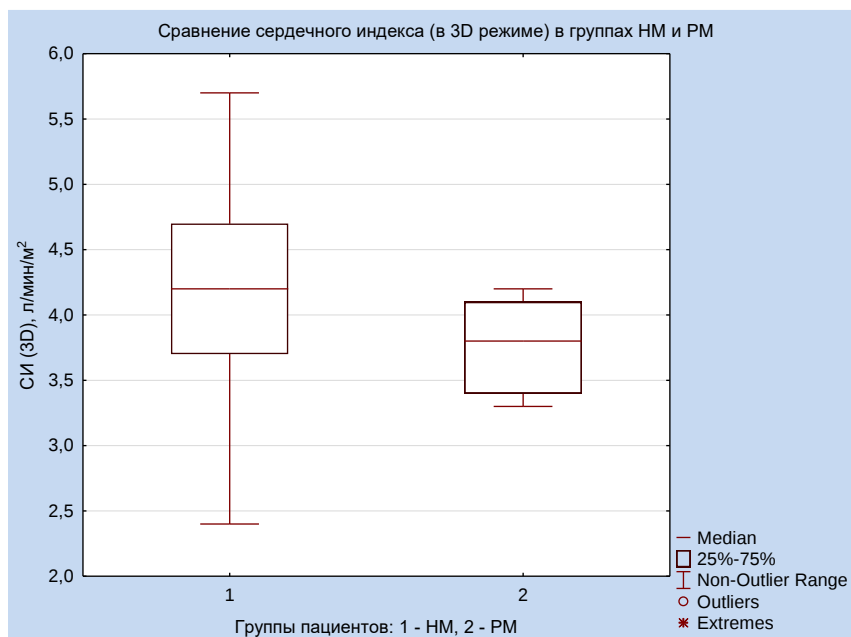


Рисунок 34 – Сравнение сердечного индекса (измерение в 3D-режиме) в группах нерезекционных (НМ) и резекционной (РМ) методик

Также по данным проведенной трансторакальной 2D ЭхоКГ в исследуемых группах пациентов МН более 2-й степени в отдаленном послеоперационном периоде не выявлено (38,6 % пациентов имеют МН 1-й степени, 5 % пациентов – МН 2-й степени). Наличие тромбоза ЛП не отмечено ни в одном случае.

Резюме

При сравнении показателей МК и левых камер сердца в группах нерезекционных и резекционной методик выявлена сопоставимость по параметрам фиброзного кольца и створок МК с тенденцией имплантации опорного кольца большего размера в нерезекционной группе, а также по параметрам ЛЖ. В отдаленном послеоперационном периоде выявлены межгрупповые отличия в следующих показателях: 1) деформация ЛП в фазу резервуара ($p=0,04$), фазу кондуита ($p=0,03$) и в систолу предсердий ($p=0,04$) была ниже в группе резекционной методики; 2) СИ был больше в группе нерезекционных методик ($p=0,03$). Кроме того, непланарный угол был меньше в группе резекционной

методики ($p=0,02$) в связи с тем, что перед имплантацией опорного кольца выполнялась квадриангулярная резекция ЗСМК со слайдингом задней полуокружности ФК МК, что изначально изменяет геометрию фиброзного кольца, в то время как при нерезекционных методиках имплантация опорного кольца проводилась на нативное фиброзное кольцо.

Таким образом, выявлено, что методика коррекции МН второго типа может влиять на функцию ЛП, а также на анатомо-геометрические показатели МК в отдаленном периоде.

ГЛАВА 6 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Первичная недостаточность МК – один из самых распространенных пороков сердца в развитых странах со встречаемостью от 2 % в общей популяции до 10 % у людей старше 75 лет [5, 55]. МН второго типа вследствие миксоматозной дегенерации створок является наиболее частым механизмом развития недостаточности клапана [5, 76].

При выборе методики коррекции недостаточности МК предпочтение отдается клапансохраняющему вмешательству [7, 76], которое имеет стабильные удовлетворительные результаты, лучшую раннюю и отдаленную выживаемость, свободу от протез-ассоциированных осложнений с более высоким качеством жизни пациентов, а также лучшую функцию ЛЖ по сравнению с протезированием клапана [29, 79, 81, 104]. В целом непосредственные и отдаленные результаты реконструктивной хирургии превосходят таковые при протезировании клапана. В экспертных центрах уровень успешных клапансохраняющих вмешательств составляет около 97 % [5, 12]. Однако успешность вмешательства зависит и от опыта конкретного хирурга, и от сложности патологии МК. Например, группой исследователей (Anyanwu A.C. et al.) разработана специальная шкала для определения сложности предполагаемой реконструкции МК [10] с учетом пролабирующего сегмента, наличия рестрикции створок, кальцификации створок и ФК МК, вмешательств на МК в анамнезе [5]. Целью шкалы является предоперационная оценка МК с возможностью направить пациента со «сложным» для реконструкции клапаном в экспертные центры для проведения клапансохраняющей операции и обеспечения удовлетворительного долгосрочного результата [10].

Несмотря на возрастающее количество тематических публикаций о методах реконструкции, проблема хирургического лечения первичной недостаточности МК до сих пор остается дискуссионной. Ряд вопросов требует дополнительного обсуждения, в числе которых отдаленные результаты различных хирургических

клапансохраняющих техник, а также сравнение этих результатов между собой [6, 15].

В целом все реконструктивные методики можно разделить на резекционные и нерезекционные [6, 7, 81]. Резекционные методы коррекции МН представляют собой иссечение части створки с последующим восстановлением ее целостности, тогда как нерезекционные техники предполагают вмешательство на подклапанных структурах. Однако изолированный пролапс Р2 сегмента ЗСМК наблюдается не более чем в 25 % случаев пороков, в оставшихся же 75 % имеются более сложные варианты повреждений [81]. Поэтому при сложном пороке клапана с несколькими точками повреждения митрального клапанного аппарата возможно использование обеих групп вмешательств одновременно [7, 81]. Кроме того, в некоторых случаях, таких как поражение нескольких сегментов задней створки или широкий пролабирующий сегмент, кальцинозе ФК МК, применение резекционной методики имеет высокий риск сужения или окклюзии огибающей артерии, особенно при левом типе кровоснабжения сердца, с исходом в инфаркт миокарда [41]. Также и при таком фенотипе дегенеративной патологии МК, как фиброэластический дефицит, когда отсутствует избыточность ткани створок, но наблюдается их истончение и небольшое удлинение хорд, иссечение фрагментов створки является затруднительным [7].

В целом в современной хирургии МК наблюдается тенденция к сохранению ткани створок МК [104] с использованием резекционных методик при необходимости – так называемый подход «respect when you can, resect when you should» («уважай, когда можешь, резецируй, когда следует») [5, 6, 103]. При сравнении нерезекционных техник с классической резекционной методикой по методу Carpentier А. установлено, что первые ассоциированы с сохранением мобильности створок [33], большей поверхностью коаптации, а также минимальными изменениями геометрии ФК МК с возможностью имплантации опорного кольца большего размера [76, 88].

Однако совокупность нерезекционных методик сама по себе не является однородной. А с учетом вышеперечисленных достоинств нерезекционных методик

сравнение результатов применения техник внутри данной группы реконструктивных вмешательств, особенно в отдаленном периоде, представляет собой достаточно актуальную проблему. Наиболее распространенными на сегодняшний день нерезекционными клапансохраняющими вмешательствами являются протезирование хорд и использование нативных хорд и створок клапана.

Протезирование хорд зарекомендовало себя в качестве клапансохраняющей методики выбора для многих хирургов [9]. Однако существует множество вариантов техники имплантации хорд, а также подбора их оптимальной длины, подробное изложение которых представлено в предыдущих главах диссертационной работы. Это накладывает на хирурга требования к определенному опыту выполнения данной процедуры для получения удовлетворительных результатов коррекции МН.

Таким образом, исследование других методов из группы нерезекционных вмешательств, не уступающих в эффективности протезированию хорд, но не сопровождающихся указанными сложностями исполнения, остается актуальной задачей. Одним из таких подходов к реконструкции МК является транслокация вторичных хорд. Данная методика не требует измерения высоты имплантируемых хорд за счет использования интактных собственных хорд пациента. Главным же ограничением указанной техники становится ограниченное число доступных для транслокации хорд, однако при наличии пролапса отдельных сегментов створки [5], а также с целью сокращения времени ИК описанное вмешательство может представлять еще одну опцию для хирурга.

Для решения данных задач было проведено двухэтапное клиническое исследование: 1) проспективное рандомизированное одноцентровое исследование с целью сравнения непосредственных и отдаленных результатов нерезекционных методик, а именно протезирования хорд и транслокации вторичных хорд, между собой; 2) ретроспективное одномоментное исследование нерезекционных и резекционной методик с целью изучения и сравнения митрального клапанного аппарата, а также левых отделов сердца в отдаленном периоде.

Сравнительных исследований результатов нерезекционных техник между собой относительно мало, а период наблюдения в основном ограничивается среднесрочным (менее 5 лет). Например, Gillinov A.M. et al. показали удовлетворительные среднесрочные результаты транслокации первичных и вторичных хорд с уровнем свободы от повторных вмешательств в 96 % со степенью МР, не превышающей первой [49].

Другая группа исследователей (Bourguignon T. et al.) при сравнении протезирования хорд и транслокации первичных хорд продемонстрировала удовлетворительную функцию МК с отсутствием значимой разницы в площади отверстия МК и среднем градиенте давления на клапане в раннем и среднесрочном послеоперационных периодах [101]. Риск повторных вмешательств из-за возвратной МР в среднесрочном периоде наблюдения (3,5 года) составлял 5,9 % в группе с транслокацией хорд против 6,8 % в группе протезирования хорд ($p=0,4$) [101].

При анализе показателей, полученных в раннем послеоперационном периоде в рамках проведенного рандомизированного исследования, отмечена тенденция к отличию остаточной степени МР в группе с транслокацией хорд без достижения статистически значимой разницы ($p=0,06$), однако во всех случаях степень регургитации не превышает первой, что делает сомнительным клиническое значение выявленной тенденции в раннем послеоперационном периоде. Возвратной МР и, как следствие, необходимости в повторных вмешательствах в указанный период наблюдения не отмечалось.

Если рассматривать результаты вмешательства с позиции ультразвуковых параметров, отражающих процесс ремоделирования сердца в послеоперационном периоде, то в большинстве исследований группа нерезекционных методик включается в общую группу реконструкции МК, что еще раз подчеркивает сходные процессы ремоделирования вне зависимости от применяемой техники.

Например, группа исследователей (Stevens L.M. et al.) представила ультразвуковые данные пациентов после реконструктивных вмешательств на МК не только в раннем, но и в отдаленном (8 лет после вмешательства)

послеоперационном периоде. Так, наблюдается уменьшение размера ЛП и КДР уже в первый месяц после операции ($p < 0,001$), тогда как КСР начинает уменьшаться только через месяц после реконструкции, достигая стабильных значений к 1 году ($p = 0,003$) [86]. Отмечается значимое снижение систолического давления в ПЖ (в легочной артерии) уже на первый месяц после вмешательства ($p = 0,001$) со стабилизацией показателя к году [58].

Результаты нашего исследования внутри группы нерезекционных техник согласуются с мировыми данными. В непосредственном послеоперационном периоде отмечается закономерное уменьшение размерно-объемных показателей ЛП и ЛЖ, диаметра ФК МК в обеих изучаемых группах пациентов без статистически значимой разницы между техниками протезирования и транслокации вторичных хорд. Кроме того, стоит отметить, что в обеих группах наблюдается значимое увеличение пиковой скорости трансмитрального потока в систолу предсердий ($p=0,02$ в группе протезирования хорд, $p=0,002$ в группе с транслокацией хорд), что может свидетельствовать о восстановлении функции ЛП в отсутствие хронической перегрузки объемом. Подобных данных при анализе тематической литературы не обнаружено.

Также интерес представляет динамика изменения ФВ ЛЖ после реконструкции МК. ФВ ЛЖ является недостаточно чувствительным маркером при оценке глобальной сократительной функции ЛЖ при тяжелой МН, так как, во-первых, гипертрофия и ремоделирование желудочка на ранних стадиях могут сохранять ФВ ЛЖ на прежних значениях, а во-вторых, перегрузка ЛП регургитирующим объемом ведет к повышению преднагрузки ЛЖ, что затрудняет оценку истинной сократительной способности ЛЖ [96.]. Учитывая эти данные, показанием к хирургической коррекции МН служит снижение ФВ ЛЖ менее 60 % в противовес снижению ФВ ЛЖ менее 50 % при других клапанных пороках.

Таким образом, при сохраненной ФВ ЛЖ изменения этого показателя после коррекции порока МК скорее отражают динамику изменения объемов ЛЖ, чем действительную сократительную способность желудочка [44]. Это подтверждается и наблюдаемой динамикой изменения ФВ ЛЖ после вмешательства на МК:

снижение ФВ ЛЖ в раннем послеоперационном периоде с последующим ее восстановлением и стабилизацией в среднесрочном и отдаленном периодах. Например, группа исследователей [58] показала динамику этого параметра вплоть до отдаленного периода наблюдения: снижение ФВ ЛЖ в течение 1 месяца после операции по сравнению с исходными значениями ($59 \% \pm 1 \%$ против $52 \pm 1 \%$, $p < 0,001$) с последующим ее восстановлением через год после вмешательства ($58 \% \pm 1 \%$, $p < 0,001$). Схожие данные продемонстрировали и другие исследователи [99]: снижение ФВ ЛЖ на госпитальном этапе по сравнению с предоперационными значениями ($61,8 \%$ против $53,4 \%$, $p < 0,001$) с последующим восстановлением к году после вмешательства и ее стабилизацией ($p < 0,001$). Кроме того, даже при значительном снижении послеоперационной ФВ ЛЖ перед выпиской (менее 50%) была продемонстрирована положительная динамика показателя при дальнейшем наблюдении: $38,8 \% - 48,4 \% - 51,3 \%$ на госпитальном этапе, через 1 год после операции и в отдаленном периоде соответственно [99].

Результаты диссертационной работы согласуются с приведенными и общемировыми данными. В группе протезирования хорд средняя ФВ ЛЖ до операции составляла $66 (60; 70) \%$ с последующим ее снижением до $62 (60; 63) \%$, $p=0,0049$, в группе с транслокацией хорд – $67 (60; 72) \%$ против $60 (51; 65) \%$ соответственно, $p=0,00002$. Статистически значимых различий между группами во ФВ ЛЖ в раннем послеоперационном периоде не обнаружено ($p=0,62$).

Таким образом, нерезекционные методики коррекции МН второго типа имеют сопоставимые удовлетворительные непосредственные клинические результаты.

В отдаленном послеоперационном периоде продолжается процесс ремоделирования камер сердца, а также диаметра ФК МК в обеих изучаемых группах нерезекционных методик. Stevens L.M. et al. в своем исследовании также показали динамику отдельных ультразвуковых параметров после реконструкции МК в среднесрочном и отдаленном периодах: стабилизацию размера ЛП и КСР ЛЖ, уменьшение КДР ЛЖ в среднесрочном периоде ($p = 0,011$) с дальнейшим его

увеличением в отдаленном ($p=0,031$), стабилизацию показателей систолического давления в легочной артерии и ФВ ЛЖ [58].

При проведении внутригруппового сравнения динамики ремоделирования в раннем и отдаленном периодах в группе с транслокацией вторичных хорд получены следующие результаты: увеличение размера ПЖ ($p=0,03$) и давления в полости ПП ($p=0,03$), однако роста СДПЖ и увеличения степени ТР не выявлено ($p=0,37$ и $p=0,22$ соответственно). Стоит отметить, что «увеличенные» значения указанных параметров не выходили за рамки референсного интервала, что делает клиническое значение данной статистической разницы сомнительным.

Также отмечено уменьшение УО ($p=0,007$), МОК ($p=0,01$) и СИ ($p=0,02$), что свидетельствует об отсутствии объемной перегрузки ЛЖ в отдаленном послеоперационном периоде, и выявлена тенденция к уменьшению КДО и КДИ без достижения статистической значимости ($p=0,05$).

При проведении внутригруппового сравнения динамики ремоделирования в раннем и отдаленном периодах в группе протезирования хорд также выявлено уменьшение СИ: 3 (2,5; 3,2) л/мин/м² против 2,4 (2,3; 2,9) л/мин/м², $p=0,02$, что может быть обусловлено вышеуказанными причинами, хотя статистически значимой разницы в УО и МОК получено не было ($p=0,33$ и $p=0,06$ соответственно). Кроме того, обнаружено статистически значимое увеличение пиковой скорости раннего диастолического трансмитрального потока (пик E) в отдаленном периоде: 124,5 (93; 155,5) см/с против 156 (129; 178) см/с, $p=0,03$, что может свидетельствовать о положительной динамике податливости стенки ЛЖ в отсутствие хронической перегрузки объемом, а также уменьшение ИММ: 96 (87; 118) г/м² против 88 (73; 95) г/м², $p=0,03$.

В целом выявленная динамика изучаемых ультразвуковых параметров в отдаленном послеоперационном периоде ожидаема и объясняется процессом ремоделирования сердца после реконструкции МК.

Межгрупповой анализ данных отдаленного периода не выявил разницы в основных ультразвуковых параметрах. Однако установлена статистически значимая разница между группами в среднем градиенте на МК: 3 (2,5; 4) мм рт. ст.

против 4 (3; 5) мм рт. ст., $p=0,04$, но критериев митрального стеноза у обследованных пациентов не обнаружено, что делает эту статистическую разницу сомнительной с клинической точки зрения. Кроме того, выявлена статистически значимая межгрупповая разница в значении пиковой скорости раннего диастолического трансмитрального потока, которая была выше в группе методики протезирования хорд ($p=0,02$). Возможно, более высокая скорость трансмитрального потока связана с повышенной жесткостью искусственных хорд по сравнению с нативными, так как в отдаленном периоде может наблюдаться дегенерация искусственных хорд с развитием их кальциноза.

Возвратной МР более 2-й степени на момент обследования не обнаружено: МР $0,4 \pm 0,06$ степени в группе с транслокацией хорд – $0,4 \pm 0,07$ степени в группе протезирования хорд, $p=0,98$ (41,4 % пациентов не имеют МР ($p=0,75$), 38,6 % пациентов имеют МР 1-й степени ($p=1,0$), 5 % пациентов имеют МР 2-й степени ($p=0,55$)).

В представленном исследовании уровень осложнений оперативных кардиохирургических вмешательств не превышает описанный в литературе [40]. В обеих группах зарегистрированы вторичные конечные точки исследования без достижения статистической разницы между группами: смерть от всех причин ($p=0,64$), ОНМК (1 случай в группе протезирования хорд, $p=0,31$), повторные вмешательства с протезированием МК (1 случай в группе с транслокацией хорд, 2 случая в группе протезирования хорд, $p=0,55$).

Таким образом, нерезекционные методики коррекции МН второго типа имеют сопоставимые удовлетворительные отдаленные клинические результаты.

Очевидно, что реконструкция МК показывает стабильные удовлетворительные результаты и является стандартом вмешательства для коррекции недостаточности клапана. Долгосрочное наблюдение за пациентами, перенесшими клапансохраняющую операцию, проводится в сроки, установленные клиническими рекомендациями. Однако существует когорта пациентов с послеоперационной возвратной МР, требующей повторного вмешательства. Поэтому разработка прогностических моделей, позволяющих на основании

определенного набора параметров оценить вероятность развития возвратной МР после реконструктивного вмешательства, остается актуальной задачей.

Существует множество однофакторных и многофакторных моделей, предлагающих различные параметры в качестве предикторов развития умеренной/тяжелой возвратной МР. Например, в качестве предикторов возвратной МР предложены дилатация камер сердца, пролапс ПСМК и сопутствующие вмешательства на сердце [58], остаточная МР более 1-й степени и наличие хронической обструктивной болезни легких или бронхиальной астмы [68], остаточная умеренная МР и изолированное повреждение ПСМК [78], ФП до операции, большой КДР ЛЖ, изолированный пролапс передней створки и мультисегментарный пролапс, а также отсутствие имплантации опорного кольца [45].

Penso M. et al. представили прогностические модели на основе алгоритма машинного обучения, где предикторами выступают пролапс А2 сегмента ПСМК, остаточная МР, высокая степень ТР, высокое систолическое давление в легочной артерии и размер ЛП [70].

Отдельно стоит остановиться на влиянии трансклапанных градиентов на результаты реконструкции МК. Так, показана корреляция повышенного послеоперационного среднего градиента на МК с риском повторного вмешательства (ОР 1,378, 95 % ДИ 1,033 – 1,838; $p = 0,029$) [105] и со степенью обратного ремоделирования ЛП [63]. Malik M.I. et al. показали модель на основе алгоритма машинного обучения (Random Survival Forest) со средним градиентом на МК и длиной коаптации створок клапана в качестве предикторов возвратной МР. При увеличении длины коаптации увеличивается предсказанная свобода от возвратной МР и повторных вмешательств на МК: для длины коаптации 6 мм свобода от событий составляет 74 % и 51 % через 10 и 15 лет соответственно, а для длины коаптации в 12 мм свобода от событий составляет уже 98 % и 96 % через 10 и 15 лет соответственно [71]. Для трансклапанного градиента представлена обратная закономерность: средний градиент на МК 2–5 мм ассоциирован с более чем 90 % вероятностью свободы от событий, тогда как градиент в 8 мм и выше

имеет худший прогноз в плане возвратной МР (предсказанная свобода от событий составляет 68 % через 10 лет и 64 % через 15 лет) [71].

Кроме того, показано, что ухудшение систолической функции ЛЖ в послеоперационном периоде также ассоциировано с большей вероятностью развития возвратной МР и здесь в качестве предикторов приведены возраст более 50 лет (отношение шансов 2,4), ФВ ЛЖ менее 52 % (ОШ 2,79) и КСР ЛЖ более 45 мм (ОШ 2,31) [78].

В представленной работе предикторами, показавшими наибольшую эффективность в предсказании развития возвратной умеренной МР в отдаленном периоде в качестве однофакторных моделей, являлись следующие: наличие ТР в раннем послеоперационном периоде (AUC 0,9), пиковый градиент на АК в раннем послеоперационном периоде (AUC 0,99), средний градиент на МК в раннем послеоперационном периоде (AUC 0,73); наличие МР в раннем послеоперационном периоде (AUC 0,85).

Также проведен корреляционный анализ между до- и послеоперационными клинико-инструментальными показателями и степенью МР в отдаленном периоде. Отмечено наличие обратной корреляции средней выраженности с объемными показателями до вмешательства (для КДО $R=-0,45$, для КСО $R=-0,4$), прямой корреляции с наличием регургитации на клапанах (для ТР $R=0,65$, для МР $R=0,5$, для АР $R=0,6$), пиковым градиентом на АК ($R=0,67$), толщиной ЗСЛЖ и давлением в ПП ($R=-0,57$ и $R=0,64$ соответственно) в раннем послеоперационном периоде, величиной пикового и среднего градиентов давления на АК ($R=0,62$ и $R=0,65$ соответственно), градиентом давления на ТК и СДПЖ ($R=0,45$ и $R=0,42$ соответственно) в отдаленном периоде. Кроме того, установлена сильная обратная корреляция степени МР в отдаленном периоде с размером ФК АК в раннем послеоперационном периоде ($R=-0,8$).

После первичного отбора возможных факторов-предикторов развития возвратной МР был проведен регрессионный анализ.

С использованием метода порядковой логистической регрессии получено несколько математических моделей для расчета вероятности развития умеренной МР в отдаленном послеоперационном периоде.

Для каждой модели был проведен расчет чувствительности, а также сравнение между ожидаемыми и наблюдаемыми значениями степени возвратной отдаленной МР. В зависимости от модели в качестве сочетанных предикторов показали себя следующие параметры: наличие ТР и величина пикового градиента на АК в раннем послеоперационном периоде ($R=0,68$, чувствительность модели 57 %), ППТ, размер ПЖ и пиковая скорость раннего диастолического трансмитрального потока в раннем послеоперационном периоде ($R=0,52$, чувствительность модели 49,3 %), ППТ, КДР ЛЖ в раннем послеоперационном периоде, КДО ЛЖ и ММ до операции ($R=0,4$, чувствительность модели 45 %), КДО до операции, а также наличие ТР и КДР в раннем послеоперационном периоде ($R=0,7$, чувствительность модели 62,5 %). Кроме того, с использованием метода бинарной логистической регрессии получена прогностическая модель, учитывающая влияние наличия ТР и величины пиковой скорости раннего диастолического трансмитрального потока в раннем послеоперационном периоде на вероятность отдаленной возвратной МР (чувствительность и специфичность модели составила 60 и 96 % соответственно).

Таким образом, предложено несколько моделей с разной чувствительностью, позволяющих прогнозировать возвратную умеренную МР в отдаленном периоде на основании дооперационных и ранних послеоперационных параметров-предикторов. Валидация этих моделей на большей выборке пациентов позволит отобрать наиболее чувствительную прогностическую модель.

Хотя сравнительные исследования нерезекционных и резекционных методик, а особенно протезирования хорд и резекции створки, проводятся достаточно часто, а некоторые авторы даже отмечают лучшую выживаемость в отдаленном периоде для нерезекционных методик реконструкции МК, а именно для протезирования хорд [69], до сих пор однозначного ответа на вопрос приоритетности методики не получено даже с учетом вышеперечисленных

достоинств нерезекционных клапансохраняющих вмешательств. Поэтому все также представляет интерес сравнение результатов этих видов вмешательств, особенно с применением современных визуализирующих технологий.

В современной митральной хирургии отдается предпочтение наиболее полному сохранению ткани створок МК [104] с использованием резекционных методик при необходимости [5, 6, 33, 103]. Применение нерезекционных методов по сравнению с резекционными ассоциировано с лучшей мобильностью створок и итоговой большей поверхностью коаптации, а также с минимальными изменениями сложной геометрии ФК и возможностью имплантации опорного кольца большего размера [5, 6, 33, 76, 88].

Кроме того, не всегда есть возможность применить резекционную технику ввиду различий между заболеваниями, приводящими к недостаточности МК второго типа. Как известно, существуют разные фенотипы дегенеративной патологии МК. Например, если болезнь Барлоу характеризуется утолщением и избыточностью ткани створки с множественным пролапсом МК, которые позволяют применять резекцию, то при фиброэластическом дефиците наблюдается истончение створок с небольшим удлинением хорд, что делает затруднительным иссечение даже фрагмента створки ввиду отсутствия ее избытка. В свою очередь это делает приоритетным использование при данном варианте патологии нерезекционных методик [7].

Существует множество сравнительных исследований данных подходов к реконструкции МК. Например, Falk V. et al. в своем рандомизированном проспективном исследовании провели сравнение непосредственных результатов протезирования хорд и резекции ЗСМК и показали удовлетворительный ультразвуковой результат применения указанных клапансохраняющих техник с единственным статистически значимым отличием в длине дуги коаптации створок [52]. В ретроспективном когортном исследовании, представленном Seeburger J. et al., также показаны удовлетворительные среднесрочные результаты обеих методик, однако в группе протезирования хорд размер имплантированного опорного кольца и площадь отверстия МК оказались больше с более низким

трансклапанным градиентом по сравнению со второй группой [30]. Схожие среднесрочные результаты показала группа исследователей под руководством Lange R. et al., получив больший размер опорного кольца в группе протезирования хорд [31].

Однако в данной работе при сравнении показателей кольца и створок МК не выявлена статистически значимая разница между группами нерезекционной и резекционной методик, что, скорее всего, обусловлено ограничениями исследования – ретроспективным набором данных и малым размером изучаемой выборки. Стоит отметить наличие тенденции имплантации кольца-протеза большего размера в группе нерезекционных техник реконструкции с p -значением, близким к статистически значимому ($p=0,07$), что, возможно, также обусловлено вышеуказанными ограничениями приведенного исследования. Непланарный угол был меньше в группе резекционной методики ($p=0,02$), что может быть объяснено следующим образом: перед имплантацией опорного кольца выполнялась квадриангулярная резекция ЗСМК со слайдингом задней полуокружности ФК МК, что изначально изменяет геометрию фиброзного кольца, в то время как при нерезекционных методиках имплантация опорного кольца проводилась на нативное фиброзное кольцо. Кроме того, в группе нерезекционных методик СИ ($p=0,03$) также имел большую величину по сравнению с группой резекционной методики.

Несмотря на многократные сравнительные исследования указанных клапансохраняющих методик, выбор конкретной техники все также зависит от предпочтений и опыта хирурга. В свою очередь это подчеркивает актуальность проблемы и важность таких исследований, особенно сравнение результатов разных техник в отдаленном периоде наблюдения, а также разработки индивидуальных алгоритмов выбора для персонификации реконструктивной хирургии МК.

Существует большое количество способов изучения механокинетических свойств митрального клапанного аппарата, что позволяет с разных сторон взглянуть на указанную проблему. Одним из стремительно развивающихся на данный момент способов является компьютерное моделирование [6]. Суть его

заключается в получении модели МК с возможностью изучения ее свойств и применения различных сценариев, таких как нормальный клапан или патологически измененный клапан, а также с возможностью проведения виртуальной «операции» для предсказания результата на МК конкретного пациента [6].

Предложено множество вариантов получения данных, на основе которых возможно построение компьютерной модели клапана – от ультразвукового исследования до компьютерной и магнитно-резонансной томографии [6]. Например, Wang Q. и Sun W. для построения модели клапана с хордами использовали данные мультиспиральной компьютерной томографии [121]. Razavi S.E. and Talebi A. также при помощи компьютерной томографии построили модель здорового МК и модель пролабирующего клапана вследствие разрыва хорд [98]. Gao H. et al. использовали магнитно-резонансные изображения МК для последующего получения компьютерной модели [11].

Среди возможных методов получения данных для модели МК ультразвуковой метод является не только наиболее доступным, но и более выгодным с экономической точки зрения. Возможны варианты проведения исследования с использованием трансторакального и чреспищеводного доступа для 3D ЭхоКГ, однако именно чреспищеводная 3D ЭхоКГ позволяет довольно точно оценить геометрию и динамическое изменение клапанного аппарата в течение сердечного цикла, прогнозировать области наибольшего напряжения на клапане, выбрать стратегию реконструкции МК [6].

Кроме построения компьютерной модели клапанного аппарата с определением различных параметров МК, ультразвуковое исследование позволяет также определять и другие функциональные характеристики камер сердца.

В последнее время наибольший интерес в качестве оценки функции миокарда представляет собой определение деформации миокарда. Деформация (strain) миокарда – это изменение длины или толщины миокарда в течение сердечного цикла или относительно их исходных значений [1]. Существует большое количество исследований, показывающих ценность определения

деформации ЛЖ как на дооперационном этапе, так и после вмешательства [6]. Например, Witkowski T.G. et al., сравнивая продольную и циркумференциальную деформацию ЛЖ до операции, а также в раннем и среднесрочном (до трех лет) периодах после пластики МК, показали снижение деформации ЛЖ в раннем периоде с последующим ее увеличением в дальнейшем [26]. Kim H.M. et al. показали прогностическую ценность глобальной продольной деформации ЛЖ в отношении сердечно-сосудистых событий и смерти от всех причин, оказавшейся лучшим предиктором исходов по сравнению с ФВ ЛЖ и его объемными параметрами [84]. Также предоперационная GLS ЛЖ может служить предиктором снижения ФВ ЛЖ после вмешательства – повышенное дооперационное значение продольной деформации ЛЖ может предсказывать снижение ФВ ЛЖ [20, 95] в раннем послеоперационном периоде более чем на 10 % от исходной, в том числе и у пациентов с исходно сниженной фракцией (менее 50 %) [20]. Поэтому многими исследователями предлагается использовать показатель GLS ЛЖ в качестве дополнительного параметра для определения оптимальных сроков вмешательства при дегенеративной МН [20, 84, 95].

В нашей работе показатели глобальной продольной, а также продольной, циркумференциальной и радиальной деформации ЛЖ в 3D-режиме между группами нерезекционных и резекционной методик статистически значимо не различались, что показывает схожие изменения функционального состояния ЛЖ после вмешательства у прооперированных пациентов вне зависимости от типа применяемой реконструкции.

Кроме того, для оценки степени механической диссинхронии между разными отделами ЛЖ существует такой показатель, как пиковая систолическая дисперсия (ПСД) [6]. Имеется ассоциация между ПСД и нарушениями ритма сердца – чем выше параметр внутрижелудочковой диссинхронии, демонстрирующий степень выраженности очагового фиброза миокарда, тем выше вероятность развития аритмий не только у пациентов с патологией МК [65], но и при дилатационной [115] и гипертрофической [116] кардиомиопатии, а также при хронической болезни почек стадий 3б-5 [64]. В проведенном исследовании показатель ПСД между

группами статистически значимо не различался: 56,7 (51; 91) мс в группе нерезекционных методик против 68 (58; 73) мс в группе применения резекции ($p=0,79$), что показывает схожую степень внутрижелудочковой механической диссинхронии между группами.

Также представляет интерес определение деформации миокарда ЛП, являющейся на сегодняшний день довольно информативным показателем [6]. Кроме функционального состояния предсердия, показатель деформации ЛП, может демонстрировать степень обратного ремоделирования после различных вмешательств [1, 62] и эффективность проведенного лечения [43], а также имеет корреляцию с частотой возникновения послеоперационной ФП [59]. Проведены исследования, показывающие прогностическую ценность показателя, особенно в отношении популяции пациентов с хронической сердечной недостаточностью [5, 6]: Khan M.S. et al. в метаанализе продемонстрировал связь сниженной деформации ЛП в фазу резервуара с частотой госпитализаций и риском смерти от всех причин [61], Morris D.A. et al. также показали более высокий риск госпитализаций по поводу сердечной недостаточности у пациентов со сниженной деформацией ЛП даже при нормальных объемах камеры [93], Shao C. et al. установили наличие связи показателя с комбинированной первичной конечной точкой по сердечно-сосудистым событиям у пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST [56]. Также в работе, представленной Debonnaire P. et al., показана корреляция между послеоперационной деформацией ЛП в фазу резервуара и ухудшением прогноза выживаемости в отдаленном периоде, где границей показателя служит значение менее 24 % [60].

Для количественной оценки деформации ЛП [6] в разные фазы сердечного цикла предложено использовать значения, представленные в метаанализе Pathan F. et al. [89] и популяционном исследовании Nielsen A.B. et al. [90]. При сравнении полученных в нашей работе показателей с референсными значениями отмечено снижение деформации ЛП во всех фазах вне зависимости от группы хирургической техники с более выраженным снижением показателя в группе резекционной методики – деформация ЛП в фазу резервуара 22,5 (13;26) % против 14,5 (12;16) %,

$p=0,04$, в фазу кондукта $-13,5$ ($-10;-19$) % против -10 ($-9;-13$) %, $p=0,03$, в систолу предсердий $-6,5$ ($-3;-10$) % против -4 ($-2;-6$) %, $p=0,04$ в группе нерезекционных и резекционной методик соответственно.

Однако стоит отметить, что данные референсные интервалы были разработаны для условно здоровой популяции людей, не имеющей патологии клапанного аппарата сердца [6]. Четких критериев оценки для пациентов, перенесших клапансохраняющее вмешательство, не разработано, однако в исследовании van Wijngaarden S.E. et al. приведены схожие интервалы деформации ЛП в разные фазы сердечного цикла после интервенционной процедуры по поводу тяжелой МР [46].

Таким образом, выявлено, что методика коррекции МН второго типа, а именно резекционная и нерезекционная – может влиять на функцию ЛП, а также на анатомо-геометрические показатели МК в отдаленном периоде.

Имеющиеся ограничения представленной работы делают целесообразным проведение многоцентрового рандомизированного исследования с целью более точной оценки влияния методики реконструкции МК на функциональное состояние миокарда камер сердца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Целью настоящего исследования было оценить клиническую и гемодинамическую эффективность применения нерезекционных методик коррекции дегенеративной митральной недостаточности второго типа, а именно транслокации вторичных хорд и протезирования хорд, на основании сравнительного анализа непосредственных и отдаленных результатов, а также сопоставления параметров биомеханики митрального клапана и левых камер сердца в отдаленном периоде наблюдения с соответствующими параметрами после применения резекционной методики реконструкции.

Анализируемыми показателями кардиальных нарушений в данной работе служили ультразвуковые параметры митрального и других клапанов, левых и правых камер сердца по данным стандартной трансторакальной и чреспищеводной эхокардиографии, а также по данным трехмерных ультразвуковых методик визуализации. В качестве первичной конечной точки была выбрана возвратная митральная регургитация тяжелой степени.

В результате проведенного исследования установлено, что нерезекционные методики коррекции митральной недостаточности второго типа имеют сопоставимые удовлетворительные непосредственные и отдаленные клинические результаты.

В непосредственном послеоперационном периоде отмечается закономерное уменьшение размерно-объемных показателей левых камер сердца, диаметра фиброзного кольца МК в обеих изучаемых группах пациентов. В обеих группах отмечается значимое увеличение пиковой скорости трансмитрального потока в систолу предсердий, что может свидетельствовать о восстановлении функции левого предсердия после реконструкции клапана в отсутствие хронической перегрузки объемом.

В отдаленном периоде наблюдения фиксируется продолжение процесса ремоделирования левых камер сердца и диаметра фиброзного кольца митрального

клапана в группах протезирования хорд и транслокации вторичных хорд, отмечено сохранение удовлетворительных результатов клапансохраняющих вмешательств. На момент обследования в отдаленном периоде возвратной митральной регургитации более 2-й степени не обнаружено: 41,4 % пациентов не имеют митральной регургитации, 38,6 % пациентов имеют регургитацию 1-й степени, 5 % пациентов – регургитацию 2-й степени. Выявлена статистически значимая разница между группами в среднем градиенте на МК, однако признаков митрального стеноза не выявлено ни в одном случае, что делает клиническое значение данной разницы сомнительным. Кроме того, обнаружена значимая разница в значении пиковой скорости раннего диастолического трансмитрального потока, как межгрупповая, так и внутригрупповая. Во всех случаях показатель пика E был выше в группе протезирования хорд, что может быть связано с повышенной жесткостью искусственных хорд по сравнению с нативными, особенно в отдаленном послеоперационном периоде.

В обеих группах зарегистрированы вторичные конечные точки исследования без достижения статистической разницы между группами: смерть от всех причин, ОНМК, повторные вмешательства с протезированием митрального клапана, что не превышает уровень осложнений для клапансохраняющих реконструктивных вмешательств по данным литературы.

Также в рамках исследования проведен корреляционный анализ между до- и послеоперационными клиничко-инструментальными показателями и возникновением митральной регургитации в отдаленном периоде, разработаны однофакторные и многофакторные прогностические модели для оценки вероятности развития отдаленной возвратной митральной регургитации. Отмечено наличие корреляции возвратной МР с объемными показателями до вмешательства, наличием регургитации на клапанах, градиентами давления на аортальном и трикуспидальном клапанах, размером фиброзного кольца аортального клапана, величиной задней стенки левого желудочка, давлением в правых камерах сердца. Определены предикторы возвратной митральной регургитации в виде однопараметрической классификационной модели – наличие митральной и

трикуспидальной регургитации в раннем послеоперационном периоде, пиковый градиент на аортальном клапане и средний градиент на митральном клапане в раннем послеоперационном периоде. Получены варианты прогностических моделей при помощи бинарной и порядковой логистической регрессии для определения вероятности развития возвратной МР в отдаленном периоде.

В рамках проведенной работы выполнялось изучение показателей биомеханики митрального клапана, а также левых камер сердца в отдаленном периоде наблюдения с использованием трехмерных визуализирующих технологий после применения резекционной и нерезекционных клапансохраняющих методик. В данных группах выявлена сопоставимость по параметрам фиброзного кольца и створок митрального клапана с тенденцией имплантации опорного кольца большего размера в нерезекционной группе, а также по параметрам левого желудочка. Однако выявлены межгрупповые отличия в таких показателях, как деформация левого предсердия – была значимо ниже во всех фазах сердечного цикла в группе резекционной методики, сердечный индекс – был больше в группе нерезекционных методик. Кроме того, непланарный угол был меньше в группе резекционной методики. Это можно объяснить следующим образом: перед имплантацией опорного кольца выполнялась квадриангулярная резекция задней створки со слайдингом задней полуокружности фиброзного кольца клапана, что изначально изменяет геометрию фиброзного кольца, в то время как при нерезекционных методиках имплантация опорного кольца проводилась на нативное фиброзное кольцо.

Таким образом, по результатам работы отмечено подтверждение гипотезы о влиянии методики коррекции митральной недостаточности второго типа на функцию левых камер сердца, а также выявлено влияние методики на анатомо-геометрические показатели митрального клапана в отдаленном периоде.

ВЫВОДЫ

1. Транслокация и протезирование хорд митрального клапана имеют сопоставимые непосредственные клинические и инструментальные результаты и эффективно устраняют недостаточность митрального клапана.

2. Нерезекционные методики коррекции митральной недостаточности второго типа имеют сопоставимые удовлетворительные отдаленные клинические результаты, при этом в отдаленном послеоперационном периоде продолжается процесс обратного ремоделирования левых камер сердца, а также диаметра фиброзного кольца митрального клапана в обеих изучаемых группах пациентов.

3. Основными предикторами развития возвратной митральной регургитации являются наличие трикуспидальной регургитации в раннем послеоперационном периоде, величина пикового градиента на аортальном клапане, конечный диастолический размер левого желудочка, размер правого желудочка и значение пика Е в раннем послеоперационном периоде, конечный диастолический объем левого желудочка и масса миокарда до вмешательства, а также площадь поверхности тела пациента.

4. Выбор методики коррекции митральной недостаточности второго типа может влиять на анатомо-геометрические показатели клапана в отдаленном периоде: при использовании нерезекционных методик имеется тенденция к имплантации опорного кольца большего размера, а непланарный угол статистически значимо больше ($p=0,02$), чем при использовании резекционной техники.

5. Функция левых камер сердца в отдаленном периоде статистически значимо зависит от выбора методики коррекции МН: деформация ЛП (в фазу резервуара ($p=0,04$), фазу кондуита ($p=0,03$) и в систолу предсердий ($p=0,04$)) и сердечный индекс ($p=0,03$) ниже в группе с использованием резекционной методики.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется отдавать предпочтение нерезекционным методикам реконструкции митрального клапана в связи с лучшими показателями внутрисердечной гемодинамики в отдаленном периоде.

2. Рекомендуется использование методики транслокации вторичных хорд как опции для реконструктивного вмешательства на митральном клапане.

3. Рекомендуется использование прогностических моделей для оценки вероятности развития возвратной митральной регургитации в отдаленном послеоперационном периоде с целью более тщательного контроля пациентов после клапансохраняющего вмешательства.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АК – аортальный клапан

АР – аортальная регургитация

ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка

ЗСМК – задняя створка митрального клапана

ИК – искусственное кровообращение

ИММ ЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

КДИ – конечный диастолический индекс

КДО – конечный диастолический объем

КДР – конечный диастолический размер

КСИ – конечный систолический индекс

КСО – конечный систолический объем

КСР – конечный систолический размер

ЛЖ – левый желудочек

ЛП – левое предсердие

МЖП – межжелудочковая перегородка

МК – митральный клапан

ММ – масса миокарда

МН – митральная недостаточность

МОК – минутный объем кровообращения

МР – митральная регургитация

ОИМ – острый инфаркт миокарда

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

Отношение E/A – отношение максимальных скоростей потока через митральный клапан

ПД – продольная деформация в 3D-режиме

ПЖ – правый желудочек

Пик А – пиковая скорость трансмитрального потока в систолу предсердий

Пик Е – пиковая скорость раннего диастолического трансмитрального потока

ПП – правое предсердие

ППТ – площадь поверхности тела
 ПСД – пиковая систолическая дисперсия
 ПСМК – передняя створка митрального клапана
 ПТФЭ – политетрафторэтилен
 РД – радиальная деформация в 3D-режиме
 РЧА – радиочастотная абляция
 СДПЖ – систолическое давление в правом желудочке
 СИ – сердечный индекс
 ТК – трикуспидальный клапан
 ТР – трикуспидальная регургитация
 ТШХ – тест с шестиминутной ходьбой
 УЛП – ушко левого предсердия
 УО – ударный объем
 УПП – ушко правого предсердия
 ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка в В-режиме
 ФК – функциональный класс
 ФК АК – фиброзное кольцо аортального клапана
 ФК МК – фиброзное кольцо митрального клапана
 ФП – фибрилляция предсердий
 ЦД – циркумференциальная деформация в 3D-режиме
 ЧП ЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография
 ЧСС – частота сердечных сокращений
 ЭхоКГ – эхокардиография
 AUC – area under the curve (площадь под кривой)
 ERO – effective regurgitant orifice (эффективная площадь отверстия регургитации)
 GLS – global longitudinal strain (глобальная продольная деформация левого желудочка в 2D-режиме)
 NYHA – the New York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация сердца)
 PISA – proximal isovelocity surface area (площадь максимальной изоскоростной струи регургитации)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алёхин, М. Н. Значение показателей продольной деформации левого предсердия у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / М. Н. Алёхин, А. О. Калинин // Медицинский алфавит. – 2020. – Т. 32. – С. 24–29. – DOI 10.33667/2078-5631-2020-32-24-29.
2. Евтушенко, В. В. Правила и принципы отбора пациентов на хирургическое лечение приобретенных пороков сердца, осложненных фибрилляцией предсердий / В. В. Евтушенко, И. С. Макогончук, А. В. Евтушенко // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2017. – Т. 32, № 3. – С. 29–34. – DOI.org/10.29001/2073-8552-2017-32-3-29-34.
3. Карпантье, А. Реконструктивная хирургия клапанов сердца по Карпантье: от анализа клапана к его реконструкции / А. Карпантье, Д. Г. Адамс, Ф. Филсуфи ; пер. с англ. под ред. И. И. Скопина, С. П. Глянцева. – М.: Логосфера, 2019. – 416 с.
4. Макогончук, И. С. Клинические и фундаментальные аспекты протезирования и транслокации хорд митрального клапана / И. С. Макогончук, А. В. Евтушенко, В. В. Евтушенко // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2018. – Т. 33, № 1. – С. 27–32. – DOI 10.29001/2073-8552-2018-33-1-27-32.
5. Непосредственные результаты нерезекционных методик коррекции дегенеративной митральной недостаточности / В. В. Евтушенко, А. Н. Жилина, Е. Н. Павлюкова, А. В. Евтушенко // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2025. – Т. 14, № 6. – С. 47–57. – DOI 10.17802/2306-1278-2025-14-6-47-57.
6. Нерезекционные и резекционные методики коррекции митральной недостаточности II типа: сравнение отдаленных результатов / В. В. Евтушенко, А. Н. Жилина, Н. Н. Связова, Е. Н. Павлюкова, А. В. Евтушенко // Российский кардиологический журнал. – 2026. – Т. 31, № 6. – С. 34-42. – DOI 10.15829/1560-4071-2026-6593.

7. Нерезекционные методики коррекции митральной недостаточности II типа по A. Carpentier / В. В. Евтушенко, А. Н. Жилина, Е. Н. Павлюкова, А. В. Евтушенко // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2025. – Т. 40, № 1. – С. 103–109. – DOI 10.29001/2073-8552-2025-40-1-103-109.

8. Экспериментальное исследование механических свойств митрального клапана при дегенеративной патологии / Э. М. Идов, Г. Г. Хубулава, Н. Н. Шихвердиев [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2015. – Т. 3, № 9. – С. 18–24.

9. A 20-year experience with mitral valve repair with artificial chordae in 608 patients / L. Salvador, S. Mirone, R. Bianchini [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2008, Jun. – Vol. 135, N 6. – P. 1280–1287. – DOI 10.1016/j.jtcvs.2007.12.026.

10. A complexity scoring system for degenerative mitral valve repair / A. C. Anyanwu, S. Itagaki, J. Chikwe [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2016, Jun. – Vol. 151, N 6. – P. 1661–1670. – DOI 10.1016/j.jtcvs.2016.01.033.

11. A finite strain nonlinear human mitral valve model with fluid-structure interaction / H. Gao, X. Ma, N. Qi [et al.] // Int. J. Numer. Method. Biomed. Eng. – 2014, Dec. – Vol. 30, N 12. – P. 1597–1613. – DOI 10.1002/cnm.2691.

12. A near 100 % repair rate for mitral valve prolapse is achievable in a reference center: implications for future guidelines / J. G. Castillo, A. C. Anyanwu, V. Fuster, D. H. Adams // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2012, Aug. – Vol. 144, N 2. – P. 308–312. – DOI 10.1016/j.jtcvs.2011.12.054.

13. A new method for artificial chordae length "tuning" in mitral valve repair: preliminary experience [published correction appears in J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2008, Aug. – Vol. 136, N 2. – P. 539. Celi, Simona [added] ; Di Puccio, Francesca [added]] / D. Maselli, R. De Paulis, L. Weltert [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2007. – Vol. 134, N 2. – P. 454–459. – DOI 10.1016/j.jtcvs.2007.04.009.

14. A simple method to obtain the correct length of the artificial chordae in complex chordal replacement / A. M. Calafiore, S. Scandura, A. L. Iacò [et al.] // J. Card. Surg. – 2008. – Vol. 23, N 3. – P. 204–206. – DOI 10.1111/j.1540-8191.2008.00570.x.

15. Adjustable artificial chordal replacement for repair of mitral valve prolapse / J. S. Rankin, R. E. Orozco, T. L. Rodgers [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2006. – Vol. 81. – P. 1526–1528.

16. Adjusting the length of artificial polytetrafluoroethylene chordae in mitral valve repair by a single loop technique / N. Moorjani, N. Viola, V. Janusauskas, S. Livesey // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2009. – Vol. 138, N 6. – P. 1441–1442. – DOI 10.1016/j.jtcvs.2008.05.071.

17. Alfieri, O. The role of the edge-to-edge repair in the surgical treatment of mitral regurgitation / O. Alfieri, M. De Bonis // *J. Card. Surg.* – 2010, Sep. – Vol. 25, N 5. – P. 536–541. – DOI 10.1111/j.1540-8191.2010.01073.x.

18. Application and adjust-ment of artificial chordae to the mitral valve using an approach through the aortic valve / R. Pretre, G. Khatchatourov, A. Kadner, M. Genoni // *Ann. Thorac. Surg.* – 2006. – Vol. 82. – P. 761–762.

19. Artificial chordae: a simple clip and tie technique / D. T. Chan, C. S. Chiu, L. C. Cheng, T. W. Au // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2008. – Vol. 136, N 6. – P. 1597–1599. – DOI 10.1016/j.jtcvs.2007.12.080.

20. Assessment of longitudinal myocardial mechanics in patients with degenerative mitral valve regurgitation predicts postoperative worsening of left ventricular systolic function / D. Pandis, P. P. Sengupta, J. G. Castillo [et al.] // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2014, Jun. – Vol. 27, N 6. – P. 627–638. – DOI 10.1016/j.echo.2014.02.008.

21. Biology of mitral valve prolapse: from general mechanisms to advanced molecular patterns-a narrative review / D. Ronco, G. Buttiglione, A. Garatti, A. Parolari // *Front. Cardiovasc. Med.* – 2023, Jun 2. – Vol. 10. – P. 1128195. – DOI 10.3389/fcvm.2023.1128195.

22. Biomechanical Evaluation of Mitral Valve Repair: Virtual Chordal Transposition to Restore Anterior Leaflet Prolapse / S. Jeong, S. M. Kim, W. Hong [et al.] // *Rev. Cardiovasc. Med.* – 2023, Dec 26. – Vol. 24, N 12. – P. 367. – DOI 10.31083/j.rcm2412367.

23. Biomechanical drawbacks of different techniques of mitral neochoardal implantation: When an apparently optimal repair can fail / F. Sturla, E. Votta, F. Onorati

[et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2015. – Vol. 150, N 5. – P. 1303–12.e4. – DOI 10.1016/j.jtcvs.2015.07.014.

24. Bortolotti, U. Mitral valve repair with artificial chordae: a review of its history, technical details, long-term results, and pathology / U. Bortolotti, A. D. Milano, R. W. Frater // Ann. Thorac. Surg. – 2012. – Vol. 93, N 2. – P. 684–691. – DOI 10.1016/j.athoracsur.2011.09.015.

25. Cagli, K. A simple method of making artificial chordal loops for mitral valve repair / K. Cagli // Ann. Thorac. Surg. – 2010. – Vol. 89, N 2. – P. e12–e14. – DOI 10.1016/j.athoracsur.2009.11.055.

26. Changes in left ventricular function after mitral valve repair for severe organic mitral regurgitation / T. G. Witkowski, J. D. Thomas, V. Delgado [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2012, Mar. – Vol. 93, N 3. – P. 754–760. – DOI 10.1016/j.athoracsur.2011.11.034.

27. Characterization of biomechanical properties of aged human and ovine mitral valve chordae tendineae / K. Zuo, T. Pham, K. Li [et al.] // J. Mech. Behav. Biomed. Mater. – 2016, Sep. – Vol. 62. – P. 607–618. – DOI 10.1016/j.jmbbm.2016.05.034.

28. Chen, L. Effect of strut chordae transection on mitral valve leaflet biomechanics / L. Chen, K. May-Newman // Ann. Biomed. Eng. – 2006, Jun. – Vol. 34, N 6. – P. 917–926. – DOI 10.1007/s10439-006-9095-7. – Epub. 2006, May 19. – PMID: 16783648.

29. Choosing the "Best" surgical techniques for mitral valve repair: Lessons from the literature / R. A. Chemtob, P. Wierup, S. Mick, M. Gillinov // J. Card. Surg. – 2019, Aug. – Vol. 34, N 8. – P. 717–727. – DOI 10.1111/jocs.14089.

30. Chordae replacement versus resection for repair of isolated posterior mitral leaflet prolapse: à égalité / J. Seeburger, V. Falk, M. A. Borger [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2009, Jun. – Vol. 87, N 6. – P. 1715–1720. – DOI 10.1016/j.athoracsur.2009.03.003.

31. Chordal replacement versus quadrangular resection for repair of isolated posterior mitral leaflet prolapse / R. Lange, T. Guenther, C. Noebauer [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2010, Apr. – Vol. 89, N 4. – P. 1163–1170, discussion 1170. – DOI 10.1016/j.athoracsur.2009.12.057.

32. Chordal transposition for anterior mitral prolapse: early and long-term results / M. Salati, S. Moriggia, R. Scrofani, C. Santoli // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1997, Feb. – Vol. 11, N 2. – P. 268–273. – DOI 10.1016/s1010-7940(96)01015-9.

33. Chordae replacement versus leaflet resection in minimally invasive mitral valve repair / T. Holubec, S. H. Sündermann, S. Jacobs, V. Falk // *Ann. Cardiothorac. Surg.* – 2013, Nov. – Vol. 2, N 6. – P. 809–813. – DOI 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.10.08.

34. Comparative mechanical, morphological, and microstructural characterization of porcine mitral and tricuspid leaflets and chordae tendineae / A. Pokutta-Paskaleva, F. Sulejmani, M. DelRocini, W. Sun // *Acta Biomater.* – 2019, Feb. – Vol. 85. – P. 241–252. – DOI 10.1016/j.actbio.2018.12.029.

35. Comparison of artificial neochordae and native chordal transfer in the repair of a flail posterior mitral leaflet: an experimental study / M. Padala, B. Cardinau, L. I. Gyoneva [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2013, Feb. – Vol. 95, N 2. – P. 629–633. – DOI 10.1016/j.athoracsur.2012.09.055.

36. Complicating Acute Myocardial Infarction. Current Status and Unresolved Targets for Subsequent Research / J. Zalewski, K. Nowak, P. Furczynska, M. Zalewska // *J. Clin. Med.* – 2021, Dec 16. – Vol. 10, N 24. – P. 5904. – DOI 10.3390/jcm10245904.

37. David, T. E. Artificial chordae / T. E. David // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2004. – Vol. 16, N 2. – P. 161–168. – DOI 10.1053/j.semtcvs.2004.03.004.

38. Doi, A. Intracardiac calipers for artificial chordae replacement in mitral valve repair / A. Doi, H. Iida, T. Sunazawa // *Ann. Thorac. Surg.* – 2009. – Vol. 87, N 1. – P. 326–328. – DOI 10.1016/j.athoracsur.2008.05.033.

39. Duran, C. M. Techniques for ensuring the correct length of new mitral chords / C. M. Duran, F. Pekar // *J. Heart. Valve Dis.* – 2003. – Vol. 12, N 2. – P. 156–161.

40. Early and late outcomes in minimally invasive mitral valve repair: an eleven-year experience in 707 patients / R. S. McClure, L. H. Cohn, E. Wiegerinck [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2009, Jan. – Vol. 137, N 1. – P. 70–75. – DOI 10.1016/j.jtcvs.2008.08.058.

41. Echocardiographic identification of iatrogenic injury of the circumflex artery during minimally invasive mitral valve repair / J. Ender, M. Selbach, M. A. Borger [et

al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2010, Jun. – Vol. 89, N 6. – P. 1866–1872. – DOI 10.1016/j.athoracsur.2010.02.059.

42. Elde, S. Neochords: How long, how many, too many? / S. Elde, Y. J. Woo // JTCVS Tech. – 2023, Oct 28. – Vol. 22. – P. 59–64. – DOI 10.1016/j.xjtc.2023.10.018.

43. Effect of Cardiac Resynchronization Therapy on Left Atrial Size and Function as Expressed by Speckle Tracking 2-Dimensional Strain / C. Valzania, F. Gadler, G. Boriani [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2016. Jul 15. – Vol. 118, N 2. – P. 237–243. – DOI 10.1016/j.amjcard.2016.04.042.

44. Effect of preload on left ventricular longitudinal strain by 2D speckle tracking / J. O. Choi, D. H. Shin, S. W. Cho [et al.] // Echocardiography. – 2008, Sep. – Vol. 25, N 8. – P. 873–879. – DOI 10.1111/j.1540-8175.2008.00707.x.

45. Effect of Recurrent Mitral Regurgitation After Mitral Valve Repair in Patients With Degenerative Mitral Regurgitation / J. H. Kim, S. H. Lee, H. C. Joo [et al.] // Circ. J. – 2017, Dec 25. – Vol. 82, N 1. – P. 93–101. – DOI 10.1253/circj.CJ-17-0380.

46. Effects of Transcatheter Mitral Valve Repair With MitraClip on Left Ventricular and Atrial Hemodynamic Load and Myocardial Wall Stress / S. E. van Wijngaarden, V. Kamperidis, I. Al-Amri [et al.] // J. Card. Fail. – 2018, Mar. – Vol. 24, N 3. – P. 137–145. – DOI 10.1016/j.cardfail.2017.12.008.

47. Fluid-structure interaction and structural analyses using a comprehensive mitral valve model with 3D chordal structure / M. Toma, D. R. Einstein, C. Y. Bloodworth 4th [et al.] // Int. J. Numer. Method. Biomed. Eng. – 2017, Apr. – Vol. 33, N 4. – P. 10.1002/cnm.2815. – DOI 10.1002/cnm.2815.

48. Fluid-structure interaction study of the edge-to-edge repair technique on the mitral valve / K. D. Lau, V. Díaz-Zuccarini, P. Scambler, G. Burriesci // J. Biomech. – 2011, Sep 2. – Vol. 44, N 13. – P. 2409–2417. – DOI 10.1016/j.jbiomech.2011.06.030.

49. Gillinov, A. M. Chordal transfer for repair of anterior leaflet prolapse / A. M. Gillinov, D. M. Cosgrove // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2004, Summer. – Vol. 16, N 2. – P. 169–173. – DOI 10.1053/j.semtcvs.2004.03.005.

50. Gillinov, A. M. Pre-measured artificial chordae for mitral valve repair / A. M. Gillinov, M. K. Banbury // *Ann. Thorac. Surg.* – 2007. – Vol. 84, N 6. – P. 2127–2129. – DOI 10.1016/j.athoracsur.2007.04.046.

51. He, Z. A novel method to measure mitral valve chordal tension / Z. He, C. Jowers // *J. Biomech. Eng.* – 2009, Jan. – Vol. 131, N 1. – P. 014501. – DOI 10.1115/1.3005160.

52. How does the use of polytetrafluoroethylene neochordae for posterior mitral valve prolapse (loop technique) compare with leaflet resection? A prospective randomized trial / V. Falk, J. Seeburger, M. Czesla [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2008, Nov. – Vol. 136, N 5. – P. 1205, discussion 1205–1206. – DOI 10.1016/j.jtcvs.2008.07.028.

53. Ibrahim, M. Artificial chordae for degenerative mitral valve disease: critical analysis of current techniques / M. Ibrahim, C. Rao, T. Athanasiou // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2012. – Vol. 15, N 6. – P. 1019–1032. – DOI 10.1093/icvts/ivs387.

54. Imbalanced chordal force distribution causes acute ischemic mitral regurgitation: mechanistic insights from chordae tendineae force measurements in pigs / S. L. Nielsen, S. B. Hansen, K. O. Nielsen [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2005, Mar. – P. 129, N 3/ – P. 525–531. – DOI 10.1016/j.jtcvs.2004.07.044.

55. Incidence and treatment of severe primary mitral regurgitation in contemporary clinical practice / S. Wu, A. Chai, S. Arimie [et al.] // *Cardiovasc. Revasc. Med.* – 2018. – Vol. 19, N 8. – P. 960–963. – DOI 10.1016/j.carrev.2018.07.021.

56. Independent prognostic value of left atrial function by two-dimensional speckle tracking imaging in patients with non -ST-segment-elevation acute myocardial infarction / C. Shao, J. Zhu, J. Chen, W. Xu // *BMC Cardiovasc. Disord.* – 2015, Nov 4. – Vol. 15. – P. 145. – DOI 10.1186/s12872-015-0135-9.

57. Kunzelman, K. S. Altered collagen concentration in mitral valve leaflets: biochemical and finite element analysis / K. S. Kunzelman, D. W. Quick, R. P. Cochran // *Ann. Thorac. Surg.* – 1998, Dec. – Vol. 66, 6 Suppl. – P. S198–S205. – DOI 10.1016/s0003-4975(98)01106-0.

58. Late echocardiographic and clinical outcomes after mitral valve repair for degenerative disease / L. M. Stevens, A. J. Basmadjian, D. Bouchard [et al.] // J. Card. Surg. – 2010, Jan-Feb. – Vol. 25, N 1. – P. 9–15. – DOI 10.1111/j.1540-8191.2009.00897.x.

59. Left atrial function and not volume predicts mid-to-late atrial fibrillation after mitral valve repair / A. van Kampen, Y. Nagata, A. L. Huang [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2023, May 2. – Vol. 63, N 5. – P. ead104. – DOI 10.1093/ejcts/ead104.

60. Left atrial function by two-dimensional speckle-tracking echocardiography in patients with severe organic mitral regurgitation: association with guidelines-based surgical indication and postoperative (long-term) survival / P. Debonnaire, D. P. Leong, T. G. Witkowski [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2013, Sep. – Vol. 26, N 9. – P. 1053–1062. – DOI 10.1016/j.echo.2013.05.019.

61. Left atrial function in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis / M. S. Khan, M. M. Memon, M. H. Murad [et al.] // Eur. J. Heart. Fail. – 2020, Mar. – Vol. 22, N 3. – P. 472–485. – DOI 10.1002/ejhf.1643.

62. Left atrial remodelling in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: a speckle-tracking prospective, longitudinal study / F. D'Ascenzi, M. Cameli, M. Henein [et al.] // Int. J. Cardiovasc. Imaging. – 2013, Dec. – Vol. 29, N 8. – P. 1717–1724. – DOI 10.1007/s10554-013-0265-z.

63. Left atrial reverse remodeling and functional improvement after mitral valve repair in degenerative mitral regurgitation: a real-time 3-dimensional echocardiography study / N. A. Marsan, F. Maffessanti, G. Tamborini [et al.] // Am. Heart. J. – 2011, Feb. – Vol. 161, N 2. – P. 314–321. – DOI 10.1016/j.ahj.2010.10.029.

64. Left Ventricular Mechanical Dispersion and Global Longitudinal Strain and Ventricular Arrhythmias in Predialysis and Dialysis Patients / L. C. R. Hensen, K. Goossens, T. Podlesnikar [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2018, Jul. – Vol. 31, N 7. – P. 777–783. – DOI 10.1016/j.echo.2018.01.010.

65. Left ventricular mechanical dispersion predicts arrhythmic risk in mitral valve prolapse / S. Ermakov, R. Gulhar, L. Lim [et al.] // *Heart*. – 2019, Jul. – Vol. 105, N 14. – P. 1063–1069. – DOI 10.1136/heartjnl-2018-314269.

66. Liao, J. A structural basis for the size-related mechanical properties of mitral valve chordae tendineae / J. Liao, I. Vesely // *J. Biomech.* – 2003, Aug. – Vol. 36, N 8. – P. 1125–33. – DOI 10.1016/s0021-9290(03)00109-x.

67. Loardi, C. Unsatisfying mitral valve repair? The "Loop method": a lifebelt to grab / C. Loardi, M. Zanobini // *J. Cardiothorac. Surg.* – 2021. – Vol. 16, N 1. – P. 269. – Published 2021, Sep 26. – DOI 10.1186/s13019-021-01649-x.

68. Long-term outcome after mitral valve repair / J. Heikkinen, F. Biancari, P. Uusimaa [et al.] // *Scand. Cardiovasc. J.* – 2005, Sep. – Vol. 39, N 4. – P. 229–236. – DOI 10.1080/14017430510035853.

69. Loop neochord versus leaflet resection techniques for minimally invasive mitral valve repair: long-term results / B. Pfannmueller, M. Misfeld, A. Verevkin [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2021, Jan 4. – Vol. 59, N 1. – P. 180–186. – DOI 10.1093/ejcts/ezaa255.

70. Machine Learning Prediction Models for Mitral Valve Repairability and Mitral Regurgitation Recurrence in Patients Undergoing Surgical Mitral Valve Repair / M. Penso, M. Pepi, V. Mantegazza [et al.] // *Bioengineering (Basel)*. – 2021, Aug 25. – Vol. 8, N 9. – P. 117. – DOI 10.3390/bioengineering8090117.

71. Malik, M. I. An artificial intelligence and machine learning model for personalized prediction of long-term mitral valve repair durability / M. I. Malik, R. Nedadur, M. W. A. Chu // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2025, Jul 18. – S0022-5223(25)00574-4. – DOI 10.1016/j.jtcvs.2025.07.017.

72. Mandegar, M. H. Preoperative determination of artificial chordae length / M. H. Mandegar, M. A. Yousefnia, F. Roshanali // *Ann. Thorac. Surg.* – 2007. – Vol. 84, N 2. – P. 680–682. – DOI 10.1016/j.athoracsur.2006.11.084.

73. Mechanical and morphometric study of mitral valve chordae tendineae and related papillary muscle / S. Chen, C. R. Sari, H. Gao [et al.] // *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* – 2020, Nov. – Vol. 111. – P. 104011. – DOI 10.1016/j.jmbbm.2020.104011.

74. Mechanical properties of myxomatous mitral valves / J. E. Barber, F. K. Kasper, N. B. Ratliff [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2001, Nov. – Vol. 122, N 5. – P. 955–962. – DOI 10.1067/mtc.2001.117621.

75. Mechanics of Porcine Heart Valves' Strut Chordae Tendineae Investigated as a Leaflet-Chordae-Papillary Muscle Entity / C. J. Ross, D. W. Laurence, M. C. Hsu [et al.] // Ann. Biomed. Eng. – 2020, May. – Vol. 48, N 5. – P. 1463–1474. – DOI 10.1007/s10439-020-02464-6.

76. Meier, S. Advances in Mitral Valve Surgery / S. Meier, J. Seeburger, M. A. Borger // Curr. Treat. Options. Cardiovasc. Med. – 2018, Aug 7. – Vol. 20, N 9. – P. 75. – DOI 10.1007/s11936-018-0666-3.

77. Mitral Valve Chordae Tendineae: Topological and Geometrical Characterization / A. H. Khalighi, A. Drach, C. H. Bloodworth 4th [et al.] // Ann. Biomed. Eng. – 2017, Feb. – Vol. 45, N 2. – P. 378–393. – DOI 10.1007/s10439-016-1775-3.

78. Mitral valve repair for degenerative mitral regurgitation in patients with left ventricular systolic dysfunction: early and mid-term outcomes / J. Li, Y. Zhao, T. Zhou [et al.] // J. Cardiothorac. Surg. – 2020, Oct 1. – Vol. 15, N 1. – P. 284. – DOI 10.1186/s13019-020-01309-6.

79. Mitral valve repair for isolated posterior mitral valve leaflet prolapse: The effect of respect and resect techniques on left ventricular function / A. L. van Wijngaarden, A. Tomšič, B. J. A. Mertens [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2022, Nov. – Vol. 164, N 5. – P. 1488–1497.e3. – DOI 10.1016/j.jtcvs.2021.02.017.

80. Mitral valve repair for posterior leaflet prolapse: Long-term comparison of loop implantation vs resection / A. Cetinkaya, S. Bär, S. Hein [et al.] // J. Card. Surg. – 2020, Jan. – Vol. 35, N 1. – P. 11–20. – DOI 10.1111/jocs.14388.

81. Mitral Valve Repair in Degenerative Mitral Regurgitation: State of the Art / M. De Bonis, O. Alfieri, M. Dalrymple-Hay [et al.] // Prog. Cardiovasc. Dis. – 2017. – Vol. 60, N 3. – P. 386–393. – DOI 10.1016/j.pcad.2017.10.006.

82. Mitral valve repair with artificial chords: Tips and tricks / M. Di Mauro, G. Bonalumi, I. Giambuzzi [et al.] // J. Card. Surg. – 2022, Dec. – Vol. 37, N 12. – P. 4081–4087. – DOI 10.1111/jocs.17076.

83. Mitral Valve Surgery for Mitral Regurgitation Results in Reduced Left Ventricular Ejection Fraction in Barlow's Disease as Compared with Fibro-Elastic Deficiency / L. L. Pype, P. B. Bertrand, P. Debonnaire [et al.] // J. Cardiovasc. Dev. Dis. – 2024, Feb 21. – Vol. 11, N 3. – P. 71. – DOI 10.3390/jcdd11030071.

84. Myocardial Strain in Prediction of Outcomes After Surgery for Severe Mitral Regurgitation / H. M. Kim, G. Y. Cho, I. C. Hwang [et al.] // JACC Cardiovasc. Imaging. – 2018, Sep. – Vol. 11, N 9. – P. 1235–1244. – DOI 10.1016/j.jcmg.2018.03.016.

85. Myxomatous mitral valve chordae. I: Mechanical properties / J. E. Barber, N. B. Ratliff, D. M. Cosgrove 3rd [et al.] // J. Heart. Valve Dis. – 2001, May. – Vol. 10, N 3. – P. 320–324.

86. Neo-chordae length adjustment in mitral valve repair / S. Cimen, B. Ketenci, B. Ozay, M. Demirtas // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2006. – Vol. 29, N 5. – P. 843–844. – DOI 10.1016/j.ejcts.2006.01.049.

87. Neochordal Goldilocks: Analyzing the biomechanics of neochord length on papillary muscle forces suggests higher tolerance to shorter neochordae / M. H. Park, A. van Kampen, Y. Zhu [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2024, Apr. – Vol. 167, N 4. – P. e78–e89. – DOI 10.1016/j.jtcvs.2023.04.026.

88. Noack, T. Chordal replacement: future surgical gold standard or first-line option as bridge to definitive therapy in primary mitral regurgitation? / T. Noack, M. A. Borger // Ann. Cardiothorac. Surg. – 2021, Jan. – Vol. 10, N 1. – P. 167–169. – DOI 10.21037/acs-2020-mv-22.

89. Normal Ranges of Left Atrial Strain by Speckle-Tracking Echocardiography: A Systematic Review and Meta-Analysis / F. Pathan, N. D'Elia, M. T. Nolan [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2017, Jan. – Vol. 30, N 1. – P. 59–70. – DOI 10.1016/j.echo.2016.09.007.

90. Normal values and reference ranges for left atrial strain by speckle-tracking echocardiography: the Copenhagen City Heart Study / A. B. Nielsen, K. G. Skaarup,

R. Hauser [et al.] // Eur. Heart. J. Cardiovasc. Imaging. – 2021, Dec 18. – Vol. 23, N 1. – P. 42–51. – DOI 10.1093/ehjci/jeab201.

91. On modelling and analysis of healthy and pathological human mitral valves: two case studies / V. Prot, B. Skallerud, G. Sommer, G. A. Holzapfel // J. Mech. Behav. Biomed. Mater. – 2010, Feb. – Vol. 3, N 2. – P. 167–177. – DOI 10.1016/j.jmbbm.2009.05.004.

92. Outcomes in Degenerative Mitral Regurgitation: Current State-of-the Art and Future Directions / M. Y. Desai, F. Grigioni, M. Di Eusanio [et al.] // Prog. Cardiovasc. Dis. – 2017, Nov-Dec. – Vol. 60, N 3. – P. 370–385. – DOI 10.1016/j.pcad.2017.10.005.

93. Potential Usefulness and Clinical Relevance of Adding Left Atrial Strain to Left Atrial Volume Index in the Detection of Left Ventricular Diastolic Dysfunction / D. A. Morris, E. Belyavskiy, R. Aravind-Kumar [et al.] // JACC Cardiovasc. Imaging. – 2018, Oct. – Vol. 11, N 10. – P. 1405–1415. – DOI 10.1016/j.jcmg.2017.07.029.

94. Preservation of the mitral valve apparatus: evidence synthesis and critical reappraisal of surgical techniques / T. Athanasiou, A. Chow, C. Rao [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2008, Mar. – Vol. 33, N 3. – P. 391–401. – DOI 10.1016/j.ejcts.2007.12.006.

95. Prognostic Value of Global Longitudinal Strain and Etiology After Surgery for Primary Mitral Regurgitation / Y. L. Hiemstra, A. Tomsic, S. E. van Wijngaarden [et al.] // JACC Cardiovasc. Imaging. – 2020, Feb. – Vol. 13, 2 Pt. 2. – P. 577–585. – DOI 10.1016/j.jcmg.2019.03.024.

96. Prognostic Value of the Global Left Ventricular Contractility Index in Patients with Severe Mitral Regurgitation and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction / T. Li, V. B. Panday, J. Lai [et al.] // J. Cardiovasc. Dev. Dis. – 2025, Jun 13. – Vol. 12, N 6. – P. 227. – DOI 10.3390/jcdd12060227.

97. Quantitative mitral valve modeling using real-time three-dimensional echocardiography: technique and repeatability / A. S. Jassar, C. J. Brinster, M. Vergnat [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2011, Jan. – Vol. 91, N 1. – P. 165–171. – DOI 10.1016/j.athoracsur.2010.10.034.

98. Razavi, S. E. Comparative modeling of the mitral valve in normal and prolapse conditions / S. E. Razavi, A. Talebi // *Bioimpacts*. – 2023. – Vol. 13, N 4. – P. 323–332. – DOI 10.34172/bi.2023.24097.

99. Recovery of left ventricular function after surgical correction of mitral regurgitation caused by leaflet prolapse / R. M. Suri, H. V. Schaff, J. A. Dearani [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2009, May. – Vol. 137, N 5. – P. 1071–1076. – DOI 10.1016/j.jtcvs.2008.10.026.

100. Reimink, M. S. The effect of chordal replacement suture length on function and stresses in repaired mitral valves: a finite element study / M. S. Reimink, K. S. Kunzelman, R. P. Cochran // *J. Heart. Valve Dis.* – 1996. – Vol. 5, N 4. – P. 365–375.

101. Repair of Anterior Mitral Leaflet Prolapse: Comparison of Mid-Term Outcomes with Chordal Transposition and Chordal Replacement Techniques / T. Bourguignon, A. Mazine, C. Laurin [et al.] // *J. Heart. Valve Dis.* – 2016, Mar. – Vol. 25, N 2. – P. 187–194.

102. Replacement of ruptured chordae tendineae of the mitral valve with autologous pericardial chordae / E. A. Rittenhouse, C. C. Davis, S. J. Wood, L. R. Sauvage // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1978. – Vol. 75, N 6. – P. 870–876.

103. Respect Versus Resect Approaches for Mitral Valve Repair: A Meta-Analysis of Reconstructed Time-to-Event Data / T. Caldonazo, M. P. Sá, X. Jacquemyn [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2024, Feb 15. – Vol. 213. – P. 5–11. – DOI 10.1016/j.amjcard.2023.12.010.

104. Respect versus resect approaches for mitral valve repair: A study-level meta-analysis / M. P. Sá, L. R. P. Cavalcanti, J. Van den Eynde [et al.] // *Trends. Cardiovasc. Med.* – 2023, May. – Vol. 33, N 4. – P. 225–239. – DOI 10.1016/j.tcm.2022.01.005.

105. Risk factors and clinical significance of elevated mitral valve gradient following valve repair for degenerative disease / A. Tomšič, Y. L. Hiemstra, B. Arabkhani [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2020, Feb 1. – Vol. 57, N 2. – P. 293–299. – DOI 10.1093/ejcts/ezz178.

106. Ritchie, J. Structural characterization of the chordae tendineae in native porcine mitral valves / J. Ritchie, J. N. Warnock, A. P. Yoganathan // *Ann. Thorac. Surg.* – 2005, Jul. – Vol. 80, N 1. – P. 189–197. – DOI 10.1016/j.athoracsur.2005.02.011.

107. Ruyra-Baliarda, X. Preliminary experience with the no prolapse system. A new device for ensuring the proper length of artificial chordae in mitral valve repair / X. Ruyra-Baliarda // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2010. – Vol. 10, N 2. – P. 165–167. – DOI 10.1510/icvts.2009.207159.

108. Schaheen, L. W. Chordal relocation for repair of anterior mitral leaflet flail: a reproducible option / L. W. Schaheen, A. J. Hayanga, V. Badhwar // *Multimed. Man. Cardiothorac. Surg.* – 2014. – Vol. 2014. – P. mmt021. – DOI 10.1093/mmcts/mmt021.

109. Scorsin, M. A novel technique of utilizing artificial chordae for repair of mitral valve prolapse / M. Scorsin, N. Al-Attar, A. Lessana // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2007. – Vol. 134, N 4. – P. 1072–1073. – DOI 10.1016/j.jtcvs.2007.06.012.

110. Sedransk, K. L. Failure mechanics of mitral valve chordae tendineae / K. L. Sedransk, K. J. Grande-Allen, I. Vesely // *J. Heart. Valve Dis.* – 2002, Sep. – Vol. 11, N 5. – P. 644–650.

111. Simple and easy method for chordal reconstruction during mitral valve repair / Y. Shudo, K. Taniguchi, T. Takahashi, H. Matsue // *Ann. Thorac. Surg.* – 2006. – Vol. 82, N 1. – P. 348–349. – DOI 10.1016/j.athoracsur.2005.05.087.

112. Simple method for determining proper length of artificial chordae in mitral valve repair / H. Kasegawa, S. Kamata, S. Hirata [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 1994. – Vol. 57, N 1. – P. 237–239. – DOI 10.1016/0003-4975(94)90413-8.

113. Simple, safe and easy technique to ensure the correct length of artificial chordae in mitral valve repair / K. Fattouch, G. Bianco, F. Sbraga [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2007. – Vol. 83, N 5. – P. 1902–1903. – DOI 10.1016/j.athoracsur.2006.06.012.

114. Simplifying Mitral Valve Repair: A Guide to Neochordae Reconstruction / P. K. Montanhesi, A. Ghoneim, J. Gelinas, M. W. A. Chu // *Innovations (Phila).* – 2022, Jul-Aug. – Vol. 17, N 4. – P. 343–351. – DOI 10.1177/15569845221115186.

115. Strain echocardiography improves prediction of arrhythmic events in ischemic and non-ischemic dilated cardiomyopathy / D. Melichova, T. M. Nguyen, I. M. Salte [et

al.] // Int. J. Cardiol. – 2021, Nov 1. – Vol. 342. – P. 56–62. – DOI 10.1016/j.ijcard.2021.07.044.

116. Strain echocardiography is related to fibrosis and ventricular arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy / T. F. Haland, V. M. Almaas, N. E. Hasselberg [et al.] // Eur. Heart. J. Cardiovasc. Imaging. – 2016, Jun. – Vol. 17, N 6. – P. 613–621. – DOI 10.1093/ehjci/jew005.

117. Tam, R. A simple method of preparing artificial chordae for mitral valve repair / R. Tam, P. Joshi, I. E. Konstantinov // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2006. – Vol. 132, N 6. – P. 1486–1487. – DOI 10.1016/j.jtcvs.2006.07.029.

118. The "loop with anchor" technique to repair mitral valve prolapse / S. Isoda, M. Osako, T. Kimura [et al.] // Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2012. – Vol. 18, N 2. – P. 170–173. – DOI 10.5761/atcs.nm.11.01705.

119. The mechanobiology of mitral valve function, degeneration, and repair / J. M. Richards, E. J. Farrar, B. G. Kornreich [et al.] // J. Vet. Cardiol. – 2012, Mar. – Vol. 14, N 1. – P. 47–58. – DOI 10.1016/j.jvc.2012.01.002.

120. Von Oppell, U. O. Chordal replacement for both minimally invasive and conventional mitral valve surgery using premeasured Gore-Tex loops / U. O. von Oppell, F. W. Mohr // Ann. Thorac. Surg. – 2000. – Vol. 70, N 6. – P. 2166–2168. – DOI 10.1016/s0003-4975(00)02047-6.

121. Wang, Q. Finite element modeling of mitral valve dynamic deformation using patient-specific multi-slices computed tomography scans / Q. Wang, W. Sun // Ann. Biomed. Eng. – 2013, Jan. – Vol. 41, N 1. – P. 142–153. – DOI 10.1007/s10439-012-0620-6.