

Макеев М.И., Саидова М.А., Сафиуллина А.А., Комлев А.Е., Кучин И.В., Кантемирова М.М., Имаев Т.Э.  
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова Минздрава РФ», Москва, Россия

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА, ПЕРЕНЕСШИХ ТРАНСКАТЕТЕРНУЮ ПЛАСТИКУ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА «КРАЙ-В-КРАЙ»

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Цель              | Провести поиск предикторов неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после транскатетерной пластики митрального клапана (ТПМК) «край-в-край» у больных с тяжелой митральной недостаточностью (МН) различного генеза с оценкой структурно-функционального ремоделирования сердца и сократительной функции левого желудочка (ЛЖ).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Материал и методы | В исследование включено 73 пациента (медиана возраста 71 [63; 80] год, 60,3% мужчин) высокого хирургического риска с тяжелой МН первичного и вторичного генеза, которым была проведена ТПМК. Имплантировались клипсы второго 58,9% и четвертого 41,1% поколения. Помимо стандартных эхокардиографических (ЭхоКГ) показателей оценивались параметры продольной деформации левых камер сердца и работы миокарда ЛЖ исходно, на 4–5-е сутки, через 6 и 12 месяцев после вмешательства. Кроме того, проводилась оценка N – конечного фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) исходно и на 4–5-е сутки после ТПМК.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Результаты        | Статистически значимое снижение МН достигнуто на протяжении 12 месяцев наблюдения. В группе больных с первичной митральной недостаточностью (ПМН) отмечено снижение МН с 4,0 [3,4; 4,0] до 2,0 [1,5; 2,5] к 1 году наблюдения ( $p < 0,001$ ). В группе больных с вторичной митральной недостаточностью (ВМН) с 3,5 [3,0; 3,9] до 2,0 [2,0; 2,5] к 12 месяцам наблюдения ( $p < 0,001$ ). Это сопровождалось объемной разгрузкой левых камер сердца в виде значимого уменьшения объемных показателей левых камер сердца, а также увеличением сердечного индекса. В раннем послеоперационном периоде отмечено ухудшение функционального состояния ЛЖ в виде снижения фракции выброса (ФВ), продольной деформации (GLS) и показателей работы миокарда ЛЖ, что сопровождалось увеличением NT-proBNP. К 12 месяцам наблюдения отмечалось статистически значимое улучшение GCW (глобальная конструктивная работа) и GWI (индекс глобальной работы) относительно исходных значений в обеих группах больных, без значимой динамики ФВ и GLS ЛЖ. Выявлена сильная корреляционная связь между ФВЛЖ и показателями GCW ( $r = 0,812$ ), $p < 0,001$ и GWI ( $r = 0,749$ ), $p < 0,001$ . Общая выживаемость больных составила 89%, не различающаяся между группами ( $p = 0,72$ ), свобода от госпитализации по поводу декомпенсации сердечной недостаточности (СН) – 79,5% также без статистически значимых различий между группами ( $p = 0,78$ ). По данным многофакторного регрессионного анализа исходное значение GCW оказалось наиболее сильным предиктором повторной госпитализации по поводу декомпенсации СН (относительный риск (ОР) 0,997; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,995–1,000; $p = 0,021$ ) и комбинированной конечной точки (ККТ) (госпитализация по поводу декомпенсации СН + общая смертность) (ОР 0,998; 95% ДИ 0,996–1,000; $p = 0,033$ ) в когорте с ПМН. В группе больных с ВМН исходная степень МН была связана с повторной госпитализацией и ККТ (ОР 12,252; 95% ДИ 2,125–70,651; $p = 0,005$ и ОР 16,098; 95% ДИ 2,944–88,044; $p = 0,001$ соответственно). Наиболее значимым предиктором общей смертности в исследуемой популяции явилось дооперационное значение ударного объема ЛЖ (ОР 0,824; 95% ДИ 0,750–0,906; $p < 0,001$ ). |
| Заключение        | Транскатетерная пластика митрального клапана «край-в-край» оказывает положительное влияние на прогноз и структурно-функциональное ремоделирование сердца у больных с первичной и вторичной МН. Показатели работы миокарда могут быть полезны в оценке сократительной функции ЛЖ у больных с тяжелой МН различного генеза. Выявление предикторов развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в том числе с использованием новых ЭхоКГ технологий может способствовать лучшей стратификации пациентов.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Ключевые слова    | Прогноз больных; митральная недостаточность; транскатетерная пластика митрального клапана; MitraClip; эхокардиография; работа миокарда                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Для цитирования   | Makeev M.I., Saidova M.A., Safiullina A.A., Komlev A.E., Kuchin I.V., Kantemirova M.M. et al. Prediction of Cardiovascular Events and Structural and Functional Remodeling of the Heart in Patients With Severe Mitral Regurgitation of Various Genesis Underwent Transcatheter Mitral Valve Repair “Edge-To-Edge”. <i>Kardiologiya</i> . 2024;64(9):3–15. [Russian: Макеев М.И., Саидова М.А., Сафиуллина А.А., Комлев А.Е., Кучин И.В., Кантемирова М.М. и др. Прогнозирование неблагоприятных сердечно-                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

сосудистых событий и структурно-функциональное ремоделирование сердца у больных с тяжелой митральной недостаточностью различного генеза, перенесших транскатетерную пластику митрального клапана «край-в-край». Кардиология. 2024;64(9):3–15].

Автор для переписки

Макеев Максим Игоревич. E-mail: makeevmax@yandex.ru

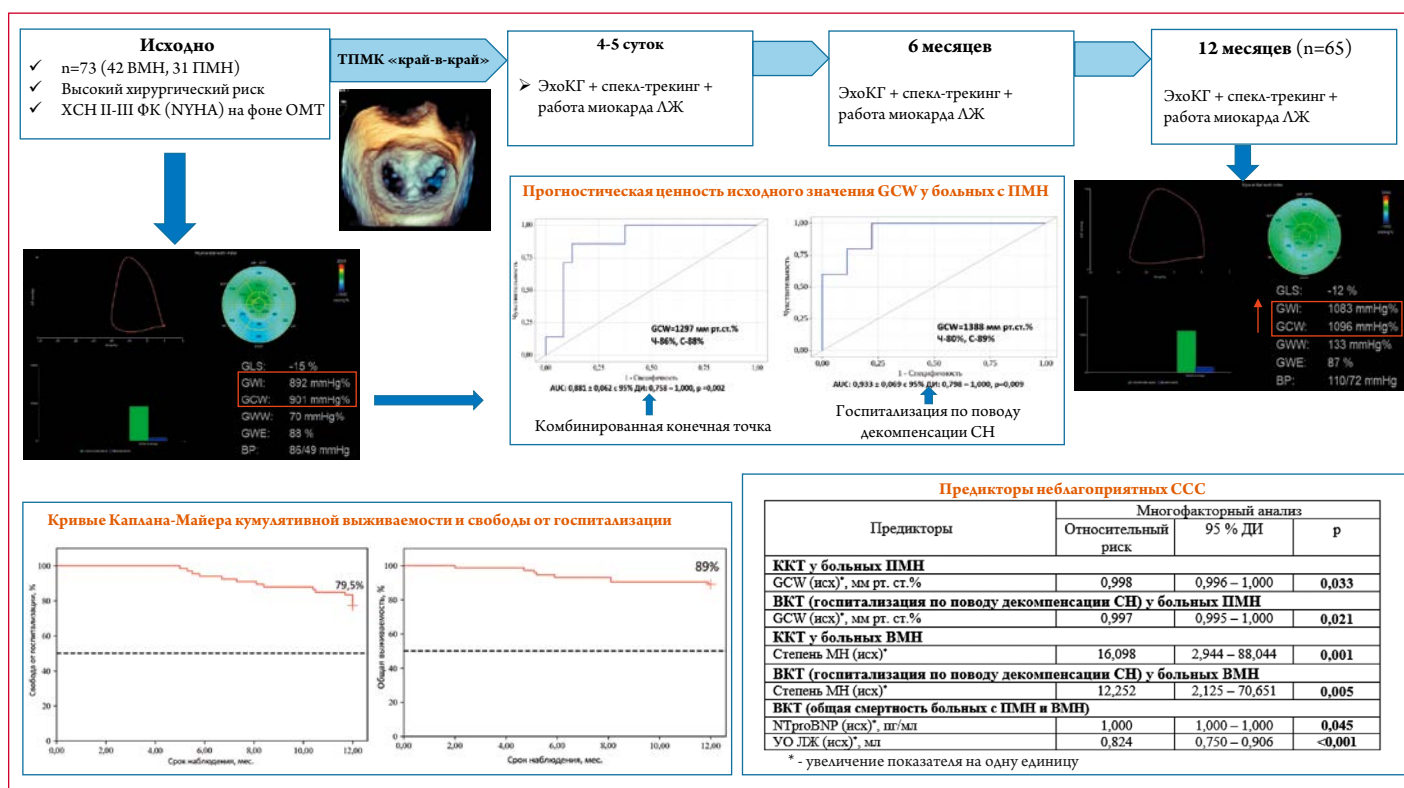
## Введение

Тяжелая митральная недостаточность (МН) ассоциирована с неблагоприятным прогнозом вне зависимости от наличия симптомов [1]. Данный порок определяет выживаемость и частоту госпитализаций по поводу декомпенсации сердечной недостаточности (СН) [2, 3]. Особую сложность в лечении данной патологии представляют пациенты старческого возраста и высокого хирургического риска. При этом совершенствование медикаментозной терапии СН, с одной стороны, предполагает увеличение продолжительности жизни, а с другой – увеличение количества больных с тяжелой МН. Это послужило одной из причин для создания и активного внедрения транскатетерной пластики митрального клапана (ТПМК) «край-в-край», которая на сегодняшний момент улучшает свои позиции в современных рекомендациях по ведению пациентов с клапанной патологией сердца [4]. Одним из требований для проведения данного вмешательства является

соответствие критериям отбора (анатомическим и функциональным), которые за последние несколько лет расширили свое применение [5, 6]. Это связано в том числе с совершенствованием конструктивных характеристик клипс и появлением зажимов различного размера (4-е поколение), обеспечивающих лучшую коаптацию створок со значимым уменьшением МН. Более того, полученные предварительные результаты исследования EXPAND G4 ставят вопрос о необходимости пересмотра принципов отбора [7]. Однако в настоящее время отсутствуют результаты исследований, которые могли бы продемонстрировать стойкое снижение МН и значимое обратное структурно-функциональное ремоделирование сердца в отдаленном периоде после вмешательства.

Известно, что разная этиология МН требует неодинакового подхода в выборе тактики ведения пациентов. Значительную практическую проблему представляет сложность предсказания изменений сократительной функции

**Центральная иллюстрация.** Прогнозирование неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и структурно-функциональное ремоделирование сердца у больных с тяжелой митральной недостаточностью различного генеза, перенесших транскатетерную пластику митрального клапана «край-в-край»



GCW – глобальная конструктивная работа, ВКТ – вторичная конечная точка, ВМН – вторичная митральная недостаточность, ККТ – комбинированная конечная точка, ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия, ПМН – первичная митральная недостаточность, СН – сердечная недостаточность, ССС – сердечно-сосудистые события, УО ЛЖ – ударный объем левого желудочка, ФК – функциональный класс, ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

левого желудочка (ЛЖ) в послеоперационном периоде, которая во многом определяет выбор оптимальной медикаментозной терапии в дальнейшем.

Долгое время считалось, что проблема первичной митральной недостаточности (ПМН) ограничена только заболеванием непосредственно самого клапанного аппарата. Тогда как с развитием новых эхокардиографических (ЭхоКГ) технологий, исследования последних лет говорят о вовлеченности ЛЖ в патологический процесс и необходимости в более точной оценке его функции, поскольку от этого зависит прогноз больных [8, 9]. В связи с этим появляется все больше работ, свидетельствующих в пользу проведения коррекции МН до необратимого поражения ЛЖ, что в последующем определит лучшие отдаленные результаты [10, 11].

Пациенты со вторичной митральной недостаточностью (ВМН) характеризуются вторичным вовлечением в патологический процесс митрального клапана (МК) на фоне структурно-функциональной перестройки левых камер сердца. В связи с этим одним из поисковых направлений последних лет является определение предикторов ответа на ТПМК [12, 13]. Это подразумевает в том числе разработку инструментов для прогнозирования клинических послеоперационных событий [14], что будет способствовать определению оптимальных сроков вмешательства. Очевидно, что это возможно благодаря комплексному подходу, учитывающему в том числе клинико-анамнестические данные [15].

## Цель

Провести поиск предикторов неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после ТПМК «край-в-край» у больных с тяжелой МН различного генеза с оценкой структурно-функционального ремоделирования сердца и сократительной функции левого желудочка (ЛЖ).

## Материал и методы

В исследование включено 73 пациента высокого хирургического риска с тяжелой симптомной первичной и вторичной МН. Всем пациентам была проведена ТПМК «край-в-край» с использованием клипс 2-го и 4-го поколения. Исследование проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации, также было одобрено локальным этическим комитетом (номер протокола 248 от 24.07.2019 года). Все пациенты, участвующие в исследовании, предварительно прошли процедуру подписания информированного согласия на участие в исследовании и публикацию результатов в анонимном виде.

*Критерии включения:* согласие на вмешательство и участие в исследовании пациента, тяжелая первичная

и вторичная МН, высокий хирургический риск, минимум одна госпитализация за год по поводу декомпенсации СН, техническая возможность проведения ТПМК «край-в-край», оцененная мультидисциплинарной командой.

*Критерии не включения:* отказ пациента от участия в исследовании, отсутствие оптимальной медикаментозной терапии и других возможных причин ВМН (некоррегированная диссинхрония миокарда ЛЖ, гемодинамически значимые стенозы в коронарных артериях), сопутствующие клапанные пороки сердца, требующие хирургического вмешательства, в том числе аортальный и митральный стеноз любой степени выраженности, гемодинамически значимый стеноз подключичных и плечевых артерий.

Исходная оценка состояния пациента и ЭхоКГ исследования проводились на фоне максимально возможной компенсации СН. В последующем наблюдение за пациентами осуществлялось на 4–5-е сутки, через 6 и 12 месяцев после ТПМК.

Трансторакальная ЭхоКГ выполнялась на ультразвуковом аппарате экспертного уровня Vivid E9 (GE, Норвегия) в положении пациента на левом боку с одномоментной ЭКГ-синхронизацией. Протокол стандартной ЭхоКГ проводился согласно современным рекомендациям по оценке камер сердца. Тяжесть МН устанавливалась на основании интегрированного многопараметрического подхода с определением качественных, полуколичественных и количественных показателей. Измерение артериального давления (АД) проводилось трехкратно на правом плече в положении пациента лежа на спине в начале исследования автоматическим сфигмоманометром, предварительно прошедшим сравнение с эталонным тонометром в профильной лаборатории. Усредненное значение АД вносилось в соответствующее меню УЗ-сканера. В дальнейшем исследование сохранялось в цифровом формате для последующего анализа в автономном режиме на рабочей станции EchoPac (Version 203, GE Medical Health).

Глобальная продольная деформация (GLS) ЛЖ оценивалась полуавтоматически с использованием технологии спекл-трекинг ЭхоКГ (СТЭ) и определялась как среднее значение из трех апикальных позиций ЛЖ. На основании значений GLS ЛЖ и внутрижелудочкового давления, приравненному к АД, автоматически строилась кривая давление-деформация, скорректированная с учетом временных интервалов сердечного цикла. Рассчитывались следующие значения работы миокарда ЛЖ: индекс глобальной работы (GWI, global work index) – работа, которую совершает ЛЖ за период времени от закрытия до открытия митрального клапана, соответствует площади петли давление – деформация; глобальная конструктивная работа (GCW, global constructive work) – работа, затрачиваемая

на укорочение волокон в систолу и удлинение во время изоволюмического расслабления; глобальная утраченная работа (GWW, global wasted work) – работа, выполняемая во время удлинения волокон в систолу и укорочения при изоволюмическом расслаблении; эффективность глобальной работы (GWE, global work efficiency) – отношение конструктивной работы к сумме конструктивной и утраченной работ.

Определение продольной деформации (LS) левого предсердия (ЛП) осуществлялось в резервуарную фазу от R до R зубца на ЭКГ и проводилось из четырехкамерной позиции путем оконтуривания эндокарда ЛП и включения легочных вен.

ТПМК «край-в-край» осуществлялась в рентген-операционной согласно описанному ранее протоколу [16]. Определение мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) выполнялось электрохемилюминисцентным способом исходно и на 4–5-е сутки после операции.

Определялись следующие конечные точки (КТ) исследования: первичная КТ (ПКТ) – комбинированная (ККТ), включающая общую смертность и госпитализацию по поводу декомпенсации СН, вторичные конечные точки (ВКТ) – госпитализация по поводу декомпенсации СН, общая смертность в исследуемой популяции. Оценка выживаемости и частоты госпитализаций больных осуществлялась в течение 12 месяцев наблюдения.

Статистический анализ данных проводился с использованием программ Statistica 10 (StatSoft Inc., США), StatTech v. 4.1.2 (ООО «Статтех», Россия) и Microsoft Excel 2010 (США). Первоначально проводилась проверка количественных данных на нормальность распределения согласно критерию Колмогорова–Смирнова. В случае нормального распределения данные представлены в виде среднего арифметического (М) и стандартного отклонения (SD), в противном случае в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха. Сравнение двух групп по количественному признаку, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. В случае отличия от нормального выполнялось с помощью U-критерия Манна–Уитни. При сравнении двух связанных совокупностей по количественному признаку использовался критерий Уилкоксона. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Категориальные переменные представлены в виде абсолютного значения и процентного содержания от общей когорты больных. Сравнение двух групп по категориальному признаку проводили с помощью критерия хи-квадрат Пирсона, либо точного критерия Фишера. Для определения предикторов развития первичной, вторичной конечных точек и общей смертности про-

водился однофакторный и многофакторный регрессионный анализ Кокса с представлением результатов в виде относительного риска и доверительного интервала. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off

Таблица 1. Клинико-анамнестическая характеристика исследуемых больных

| Показатель                                                       | Всего больных (n=73)  | Пациенты с ПМН (n=32) | Пациенты с ВМН (n=41) | p      |
|------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Возраст (лет)                                                    | 71 [63; 80]           | 75,5 [66; 83]         | 68 [62; 75]           | 0,01   |
| Мужской пол, n (%)                                               | 44 (60,3)             | 16 (50)               | 28 (68,3)             | 0,11   |
| Хроническая сердечная недостаточность III и более ФК NYHA, n (%) | 41 (56,2)             | 18 (56,3)             | 23 (56,1)             | 0,99   |
| Гипертоническая болезнь, n (%)                                   | 51 (69,9)             | 22 (68,8)             | 29 (70,7)             | 0,86   |
| Фибрилляция предсердий, n (%)                                    | 40 (54,8)             | 22 (68,8)             | 18 (43,9)             | 0,03   |
| Сахарный диабет, n (%)                                           | 20 (27,4)             | 7 (21,9)              | 13 (31,7)             | 0,35   |
| Хроническая болезнь почек, n (%)                                 | 24 (33)               | 6 (18,8)              | 17 (41,5)             | 0,038  |
| Ожирение, n (%)                                                  | 23 (31,5)             | 10 (31,3)             | 13 (31,7)             | 0,97   |
| Ишемическая болезнь сердца, n (%)                                | 47 (64,4)             | 13 (40,6)             | 34 (82,9)             | <0,001 |
| Постинфарктный кардиосклероз, n (%)                              | 38 (52)               | 9 (28,1)              | 29 (70,7)             | <0,001 |
| Коронарное шунтирование, n (%)                                   | 15 (20,6)             | 5 (15,6)              | 10 (21,4)             | 0,39   |
| Имплантированные внутрисердечные устройства, n (%)               | 18 (24,7)             | 3 (9,4)               | 15 (36,6)             | 0,007  |
| Онкоанамнез, n (%)                                               | 4 (5,5)               | 3 (9,4)               | 1 (2,4)               | 0,31   |
| Концентрация NT-proBNP, пг/мл                                    | –                     | 718 [419; 1395]       | 1437 [967; 3302]      | 0,005  |
| Клипы 2-го поколения / 4-го поколения, n (%)                     | 43 (58,9) / 30 (41,1) |                       |                       |        |
| Коэффициент клипс                                                | 1,63                  | 1,78                  | 1,5                   | 0,1    |
| Конверсия в открытую хирургию                                    | 0                     | 0                     | 0                     | –      |
| Повторная транскатетерная пластика МК                            | 6                     | 5                     | 1                     | –      |
| Хирургическое вмешательство на МК после ТПМК                     | 0                     | 0                     | 0                     | –      |

p – уровень значимости. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха – Me [Q1; Q3], количества пациентов и процентного содержания от выборки – n (%); ВМН – вторичная митральная недостаточность, МК – митральный клапан, ПМН – первичная митральная недостаточность, ТПМК – транскатетерная пластика МК, ФК – функциональный класс, NT-proBNP – N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида, NYHA – Нью-Йоркская ассоциация сердца.

Таблица 2. Исходные ЭхоКГ данные исследуемых групп

| Показатель                  | ПМН, n=32             | ВМН, n=41              | p      |
|-----------------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Степень МН                  | 4,0 [3,4; 4,0]        | 3,5 [3,0; 3,9]         | 0,03   |
| EROA, см <sup>2</sup>       | 0,48 [0,35; 0,61]     | 0,33 [0,3; 0,41]       | 0,005  |
| VReg, мл                    | 67 [52; 98]           | 56 [42; 68]            | 0,03   |
| FR, %                       | 57 [46; 69]           | 52 [44; 69]            | 0,48   |
| КДР ЛЖ, мм                  | 56 [51; 61]           | 62 [58; 70]            | <0,001 |
| КСР ЛЖ, мм                  | 39 [33; 43]           | 49 [45; 58]            | <0,001 |
| КДО ЛЖ, мл                  | 142 [102; 157]        | 194 [137; 223]         | <0,001 |
| КСО ЛЖ, мл                  | 59 [32; 75]           | 115 [68; 149]          | <0,001 |
| ФВЛЖ, %                     | 59 [50; 64]           | 40 [34; 47]            | <0,001 |
| УО ЛЖ, мл                   | 55 [45; 64]           | 58 [49; 66]            | 0,65   |
| СВ ЛЖ, л/мин                | 3,9 [3,3; 4,6]        | 4,0 [3,2; 4,7]         | 0,85   |
| СИ ЛЖ, л/мин/м <sup>2</sup> | 2,1 [1,9; 2,4]        | 1,9 [1,6; 2,4]         | 0,3    |
| ПЗР ЛП, мм                  | 47 [44; 54]           | 49 [46; 54]            | 0,26   |
| V ЛП, мл                    | 134 [112; 164]        | 127 [106; 154]         | 0,45   |
| ПЗР ПЖ, мм                  | 28 [26; 31]           | 28 [26; 31]            | 0,9    |
| СДЛА, мм рт. ст.            | 47 [40; 60]           | 49 [38; 59]            | 0,87   |
| GLS ЛЖ, %                   | -16,3<br>[-18; -13,8] | -10,1<br>[-12,3; -7,7] | <0,001 |
| LS ЛП, %                    | 11,5 [9,4; 16,8]      | 11,5 [7,9; 14,8]       | 0,39   |
| GCW, мм рт. ст. %           | 1530<br>[1356; 1848]  | 997<br>[745; 1253]     | <0,001 |
| GWV, мм рт. ст. %           | 135 [90; 211]         | 199 [131; 303]         | 0,08   |
| GWE, %                      | 90 [85; 93]           | 82 [77; 86]            | <0,001 |
| GWI, мм рт. ст. %           | 1033 [809; 1486]      | 702 [491; 971]         | 0,002  |

p – уровень значимости. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха – Me [Q1; Q3]; ВМН – вторичная митральная недостаточность, КДО – конечный диастолический объем, КДР – конечный диастолический размер, КСО – конечный систолический объем, КСР – конечный систолический размер, ЛЖ – левый желудочек, ЛП – левое предсердие, МН – митральная недостаточность, ПЗР – передне-задний размер, ПМН – первичная митральная недостаточность, ПЖ – правый желудочек, СВ – сердечный индекс, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, СИ – сердечный индекс, УО – ударный объем, ФВ – фракция выброса, EROA – эффективная площадь регургитирующего отверстия, FR – фракция регургитации, VReg – объем регургитации, LS – продольная деформация, GLS – глобальная продольная деформация, GCW (global constructive work) – глобальная конструктивная работа, GWE (global work efficiency) – эффективность глобальной работы, GWI (global work index) – индекс глобальной работы, GWV (global wasted work) – глобальная утраченная работа.

определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Анализ выживаемости пациентов проводился с построением кривых Каплана–Майера. Различия считались статистически значимыми при значении  $p < 0,05$ .

## Результаты

Подробная клиничко-anamnestическая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Большинство (56,2%) пациентов, включенных в исследование, имели вторичный генез МН. При этом пациенты из группы ПМН были статистически значимо старше 75,5 [66; 83], против 68 [62; 75] в группе ВМН,  $p = 0,01$ . Преобладали пациенты мужского пола. Из общей когорты больных 41 (56,2%) имел III и более ФК по NYHA (New York Heart

Association Functional Classification) без различий между подгруппами, при этом уровень NT-proBNP у пациентов с ВМН был статистически значимо выше.

Группа больных с ВМН характеризовалась значимо большим количеством пациентов с хронической болезнью почек, ишемической болезнью сердца и постинфарктным кардиосклерозом, а также имплантированными внутрисердечными устройствами. Количество имплантированных клипс на одного пациента в группе ПМН было несколько больше, чем в группе ВМН (1,78 против 1,5). Случаев интраоперационной конверсии, как и необходимости в открытом хирургическом вмешательстве при контрольном наблюдении, не было.

Исходная ЭхоКГ характеристика больных с расчетом стандартных показателей, а также показателей продольной деформации левых камер сердца и работы миокарда ЛЖ представлена в таблице 2. Степень МН была выше в группе больных с ПМН 4,0 [3,4; 4,0] против 3,5 [3,0; 3,9] у ВМН,  $p = 0,03$ . При анализе структурно-функциональных показателей у больных с ВМН отмечены статистически значимо большие объемы ЛЖ и худшие функциональные показатели миокарда при оценке как GLS, так и показателей работы миокарда, не зависящих от постнагрузки на ЛЖ. В обеих группах пациентов отмечались сниженные показатели сердечного индекса (СИ).

Несмотря на сохранную фракцию выброса ЛЖ у больных с ПМН, составляющую 59 [32; 75] %, выявлено снижение GCW до 1530 [1356; 1848] мм рт. ст. % относительно референсного значения (1582–2881 мм рт. ст. %). Размеры и резервуарная функция ЛП значимо не различалась между группами точно так же, как и размеры правого желудочка (ПЖ) и систолического давления в легочной артерии (СДЛА).

Дальнейший анализ ЭхоКГ показателей был проведен отдельно, исходя из генеза МН, и представлен в таблицах 3 и 4. Статистически значимое уменьшение МН в раннем послеоперационном периоде было достигнуто в обеих когортах больных: в группе с ПМН с 4,0 [3,4; 4,0] до 2,0 [1,5; 2,5],  $p < 0,001$  и ВМН – с 3,5 [3,0; 3,9] до 2,0 [2,0; 2,5],  $p < 0,001$ . При этом к 12 месяцам наблюдения динамика МН не претерпела статически значимых отличий по сравнению с ранним послеоперационным периодом, что было подтверждено количественными показателями МН.

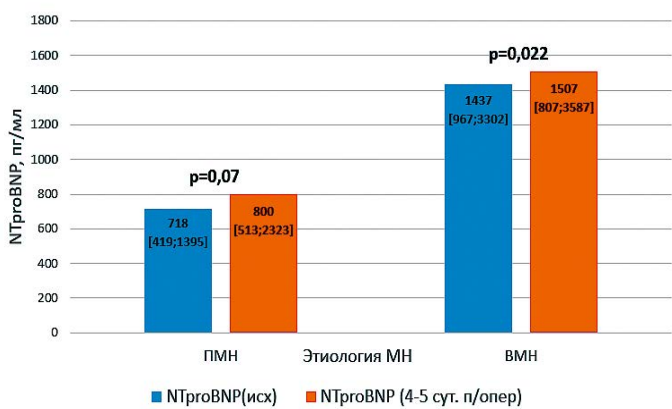
Объемная разгрузка левых камер сердца наблюдалась сразу после ТПМК в обеих группах больных. Это проявлялось в уменьшении размеров полостей, что в сочетании со снижением МН приводило к непосредственному положительному гемодинамическому отклику в виде статистически значимого увеличения СИ. Положительное влияние вмешательства проявлялось также в значимом снижении СДЛА.

Таблица 3. ЭхоКГ показатели структурно-функционального ремоделирования сердца в группе больных с ПМН

| Показатель       | Исходно (n=32)     | 4-5-е сутки (n=32) | p      | 6 месяцев (n=29)   | p*     | 12 месяцев (n=28)    | p**    |
|------------------|--------------------|--------------------|--------|--------------------|--------|----------------------|--------|
| Степень МН       | 4,0 [3,4; 4,0]     | 2,0 [1,5; 2,5]     | <0,001 | 2,0 [1,5; 2,5]     | <0,001 | 2,0 [1,5; 2,5]       | <0,001 |
| ЕРОА, см²        | 0,48 [0,35; 0,61]  | 0,15 [0,11; 0,2]   | <0,001 | 0,15 [0,12; 0,19]  | <0,001 | 0,18 [0,11; 0,21]    | <0,001 |
| VReg, мл         | 67 [52; 98]        | 22 [16; 27]        | <0,001 | 22 [16; 28]        | <0,001 | 26 [15; 34]          | <0,001 |
| FR, %            | 57 [46; 69]        | 23 [19; 38]        | <0,001 | 25 [14; 41]        | <0,001 | 30 [14; 37]          | <0,001 |
| КДР ЛЖ, мм       | 56 [51; 61]        | 53 [50; 57]        | <0,001 | 51 [48; 54]        | <0,001 | 50 [50; 56]          | <0,001 |
| КСР ЛЖ, мм       | 39 [33; 43]        | 36 [32; 41]        | 0,004  | 34 [31; 38]        | 0,001  | 34 [31; 36]          | 0,002  |
| КДО ЛЖ, мл       | 142 [102; 157]     | 107 [95; 138]      | <0,001 | 107 [82; 131]      | <0,001 | 102 [80; 129]        | <0,001 |
| КСО ЛЖ, мл       | 59 [32; 75]        | 54 [40; 74]        | 0,95   | 42 [30; 59]        | <0,001 | 44 [26; 58]          | 0,001  |
| ФВ ЛЖ, %         | 59 [50; 64]        | 50 [42; 57]        | <0,001 | 59 [37; 63]        | 0,48   | 61 [53; 65]          | 0,57   |
| УО ЛЖ, мл        | 55 [45; 64]        | 58 [53; 68]        | 0,039  | 63 [53; 78]        | 0,003  | 73 [63; 84]          | <0,001 |
| СВ ЛЖ, л/мин     | 3,9 [3,3; 4,6]     | 4,5 [3,5; 4,8]     | 0,05   | 4,6 [4,0; 5,5]     | 0,002  | 5,0 [4,3; 5,8]       | <0,001 |
| СИ ЛЖ, л/мин/м²  | 2,1 [1,9; 2,4]     | 2,3 [2,1; 2,5]     | 0,029  | 2,5 [2,2; 2,8]     | 0,004  | 2,6 [2,2; 2,9]       | 0,001  |
| ПЗР ЛП, мм       | 47 [44; 54]        | 45 [44; 52]        | 0,001  | 46 [44; 50]        | 0,015  | 47 [44; 52]          | 0,138  |
| V ЛП, мл         | 134 [112; 164]     | 117 [97; 143]      | <0,001 | 124 [99; 153]      | <0,001 | 125 [100; 150]       | 0,002  |
| ПЗР ПЖ, мм       | 28 [26; 31]        | 28 [26; 30]        | 0,19   | 27 [25; 29]        | 0,015  | 26 [24; 29]          | 0,002  |
| СДЛА, мм рт.ст.  | 47 [40; 60]        | 34 [29; 46]        | <0,001 | 35 [30; 45]        | <0,001 | 37 [30; 45]          | 0,004  |
| GLS ЛЖ, %        | -16,3 [-18; -13,8] | -13 [-15,4; -9,7]  | <0,001 | -14,3 [-19; -11,6] | 0,15   | -15,6 [-19,6; -12,7] | 0,27   |
| LS ЛП, %         | 11,5 [9,4; 16,8]   | 10 [7,7; 13]       | 0,07   | 10,9 [9,3; 13]     | 0,12   | 11,8 [8,9; 15,5]     | 0,45   |
| GCW, мм рт.ст. % | 1530 [1356; 1848]  | 1345 [1038; 1494]  | 0,002  | 1623 [1176; 1962]  | 0,79   | 1865 [1605; 2132]    | <0,001 |
| GWV, мм рт.ст. % | 135 [90; 211]      | 213 [148; 317]     | 0,012  | 228 [181; 263]     | 0,1    | 242 [140; 309]       | 0,02   |
| GWE, %           | 90 [85; 93]        | 83 [77; 88]        | <0,001 | 88 [83; 90]        | 0,06   | 89 [82; 92]          | 0,56   |
| GWI, мм рт.ст. % | 1033 [809; 1486]   | 920 [669; 1164]    | 0,04   | 1089 [796; 1351]   | 0,9    | 1380 [1037; 1579]    | 0,001  |

p – уровень значимости послеоперационных значений с исходными, p\* – уровень значимости показателей через 6 мес с исходными значениями; p\*\* – сравнение показателей через 12 мес. с исходными значениями. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха – Ме [Q1; Q3]; КДО – конечный диастолический объем, КДР – конечный диастолический размер, КСО – конечный систолический объем, КСР – конечный систолический размер, ЛЖ – левый желудочек, ЛП – левое предсердие, МН – митральная недостаточность, ПЗР – передне-задний размер, ПМН – первичная митральная недостаточность, ПЖ – правый желудочек, СВ – сердечный индекс, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, СИ – сердечный индекс, УО – ударный объем, ФВ – фракция выброса, ЕРОА – эффективная площадь регургитирующей отверстия, FR – фракция регургитации, VReg – объем регургитации, GLS – глобальная продольная деформация, LS – продольная деформация, GCW (global constructive work) – глобальная конструктивная работа, GWE (global work efficiency) – эффективность глобальной работы, GWI (global work index) – индекс глобальной работы, GWV (global wasted work) – глобальная утраченная работа.

Рисунок 1. Динамика NT-proBNP на 4–5-е сутки после ТПМК



ВМН – вторичная митральная недостаточность, МН – митральная недостаточность, ПМН – первичная митральная недостаточность, ТПМК – транскатетерная пластика митрального клапана, NT-proBNP – N – концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида. p – уровень значимости.

При этом ранний послеоперационный период характеризовался ухудшением функционального состояния ЛЖ как в группе больных с первичной, так и вторичной МН, что сопровождалось повышением уровня

NT-proBNP (рис. 1). Отмечалось умеренное снижение ФВЛЖ, показателей деформации и работы миокарда с более выраженной динамикой в когорте больных с ПМН (табл. 3, 4).

В последующих точках наблюдения сохранялось статистически значимое уменьшение левых камер сердца, СДЛА, а также уменьшение ПЖ, начиная с 6 месяцев наблюдения. С этого же периода наблюдалось улучшение функции ЛЖ по сравнению с ранним послеоперационным снижением в обеих группах больных. При этом статистическая значимость изменения показателей GCW и GWI относительно исходного значения была отмечена только в группе больных с ВМН. В группе больных с ПМН выявлено более медленное, но более значимое улучшение функционального состояния ЛЖ к 12 месяцам наблюдения. Динамики LS (резервуарная функция) ЛП к одному году наблюдения выявлено не было. На основании корреляционного анализа (рис. 2) выявлена прямая сильная корреляционная связь показателя GCW ( $r=0,812$ ,  $p<0,001$ ) и GWI ( $r=0,749$ ,  $p<0,001$ ) с ФВЛЖ.

Была проанализирована взаимосвязь между количеством имплантированных клипс и степенью МН ис-

Таблица 4. ЭхоКТ показатели структурно-функционального ремоделирования сердца в группе больных с ВМН

| Показатель                  | Исходно (n=41)      | 4–5-е сутки (n=41) | p      | 6 месяцев (n=39)  | p*     | 12 месяцев (n=37)   | p**    |
|-----------------------------|---------------------|--------------------|--------|-------------------|--------|---------------------|--------|
| Степень МН                  | 3,5 [3,0; 3,9]      | 2,0 [2,0; 2,5]     | <0,001 | 2,0 [2,0; 2,5]    | <0,001 | 2,0 [2,0; 2,5]      | <0,001 |
| EROA, см <sup>2</sup>       | 0,33 [0,3; 0,41]    | 0,15 [0,12; 0,19]  | <0,001 | 0,15 [0,13; 0,18] | <0,001 | 0,16 [0,13; 0,2]    | <0,001 |
| VReg, мл                    | 56 [42; 68]         | 24 [17; 29]        | <0,001 | 24 [21; 27]       | <0,001 | 24 [21; 26]         | <0,001 |
| FR, %                       | 52 [44; 69]         | 22 [14; 38]        | <0,001 | 24 [19; 29]       | <0,001 | 26 [20; 36]         | <0,001 |
| КДР ЛЖ, мм                  | 63 [58; 70]         | 61 [57; 67]        | <0,001 | 60 [55; 68]       | <0,001 | 60 [52; 69]         | <0,001 |
| КСР ЛЖ, мм                  | 50 [45; 58]         | 49 [43; 56]        | 0,039  | 48 [38; 56]       | 0,003  | 50 [39; 58]         | 0,08   |
| КДО ЛЖ, мл                  | 194 [137; 223]      | 179 [123; 230]     | <0,001 | 176 [130; 236]    | 0,006  | 177 [120; 225]      | 0,023  |
| КСО ЛЖ, мл                  | 115 [68; 149]       | 109 [69; 152]      | 0,97   | 109 [62; 144]     | 0,88   | 97 [58; 145]        | 0,097  |
| ФВЛЖ, %                     | 40 [34; 47]         | 37 [33; 45]        | 0,003  | 40 [35; 49]       | 0,96   | 41 [35; 47]         | 0,96   |
| УО ЛЖ, мл                   | 58 [49; 66]         | 62 [53; 71]        | 0,036  | 63 [54; 78]       | 0,015  | 61 [52; 74]         | 0,01   |
| СВ ЛЖ, л/мин                | 4,0 [3,2; 4,7]      | 4,2 [3,8; 5,0]     | 0,038  | 4,3 [3,5; 5,1]    | 0,08   | 4,3 [3,7; 4,9]      | 0,03   |
| СИ ЛЖ, л/мин/м <sup>2</sup> | 1,9 [1,6; 2,4]      | 2,2 [2,0; 2,6]     | 0,01   | 2,1 [1,8; 2,6]    | 0,1    | 2,2 [1,9; 2,6]      | 0,042  |
| ПЗР ЛП, мм                  | 49 [46; 54]         | 47 [45; 51]        | <0,001 | 48 [44; 52]       | <0,001 | 47 [44; 52]         | 0,007  |
| V ЛП, мл                    | 127 [106; 154]      | 108 [90; 143]      | <0,001 | 107 [95; 140]     | <0,001 | 116 [97; 134]       | 0,002  |
| ПЗР ПЖ, мм                  | 28 [26; 31]         | 28 [26; 30]        | 0,25   | 27 [25; 29]       | 0,06   | 27 [25; 29]         | 0,043  |
| СДЛА, мм рт.ст.             | 49 [38; 59]         | 37 [31; 45]        | <0,001 | 35 [27; 45]       | <0,001 | 35 [27; 42]         | <0,001 |
| GLS ЛЖ, %                   | -10,1 [-12,3; -7,7] | -8,7 [-11; -6,6]   | <0,001 | -9,2 [-12; -7,5]  | 0,97   | -10,2 [-12,4; -6,6] | 0,39   |
| LS ЛП, %                    | 11,5 [7,9; 14,8]    | 8,3 [5,5; 11,9]    | 0,028  | 10,7 [7,1; 12,9]  | 0,65   | 11,2 [8,7; 13,3]    | 0,9    |
| GCW, мм рт.ст. %            | 997 [745; 1253]     | 917 [743; 1484]    | 0,08   | 1078 [886; 1451]  | 0,01   | 1048 [829; 1579]    | 0,042  |
| GWV, мм рт.ст. %            | 199 [131; 303]      | 287 [225; 378]     | <0,001 | 211 [182; 321]    | 0,048  | 267 [172; 360]      | 0,07   |
| GWE, %                      | 82 [77; 86]         | 75 [71; 80]        | <0,001 | 81 [74; 85]       | 0,58   | 81 [72; 87]         | 0,48   |
| GWI, мм рт.ст. %            | 702 [491; 971]      | 664 [490; 917]     | 0,75   | 805 [520; 1038]   | 0,02   | 729 [487; 1209]     | 0,035  |

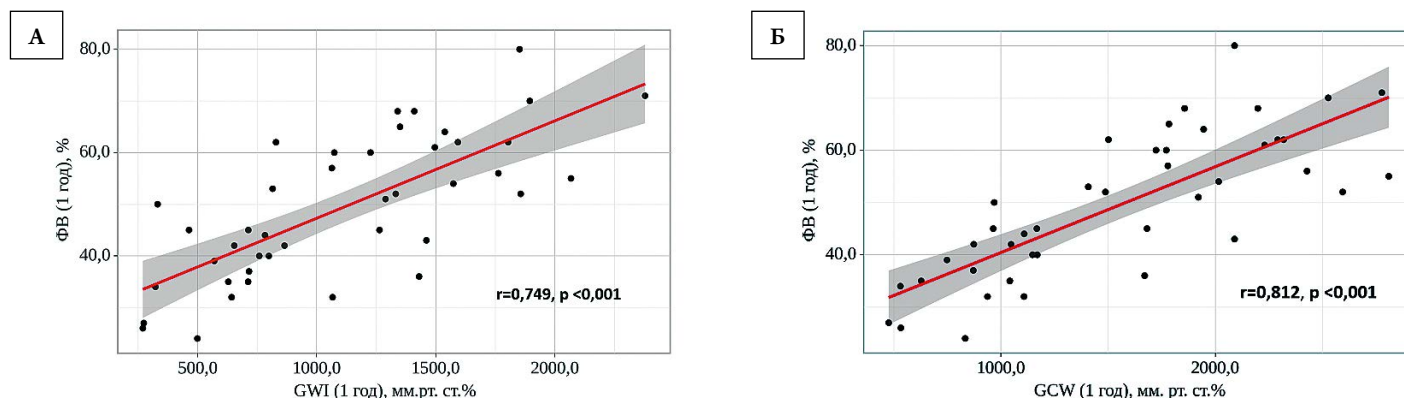
p – уровень значимости послеоперационных значений с исходными, p\* – уровень значимости показателей через 6 мес с исходными значениями; p\*\* – сравнение показателей через 12 мес. с исходными значениями. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха – Me [Q1; Q3]; ВМН – вторичная митральная недостаточность, КДО – конечный диастолический объем, КДР – конечный диастолический размер, КСО – конечный систолический объем, КСР – конечный систолический размер, ЛЖ – левый желудочек, ЛП – левое предсердие, МН – митральная недостаточность, ПЗР – передне-задний размер, ПЖ – правый желудочек, СВ – сердечный индекс, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, СИ – сердечный индекс, УО – ударный объем, ФВ – фракция выброса, EROA – эффективная площадь регургитирующего отверстия, FR – фракция регургитации, VReg – объем регургитации, GLS – глобальная продольная деформация, LS – продольная деформация, GCW (global constructive work) – глобальная конструктивная работа, GWE (global work efficiency) – эффективность глобальной работы, GWI (global work index) – индекс глобальной работы, GWV (global wasted work) – глобальная утраченная работа.

ходно и в раннем послеоперационном периоде (табл. 5). У большинства (46,6%) пациентов была имплантирована 1 клипса. Максимальное количество имплантируемых клипс 3 – у 6 (8,2%) пациентов. Анализ показал, что количество имплантируемых клипс увеличивалось по мере увеличения исходной степени МН, хотя значимых разли-

чий выявлено не было. При этом во всех случаях отмечено значимое уменьшение степени МН в раннем послеоперационном периоде, но количество имплантируемых клипс не было связано с улучшением результата.

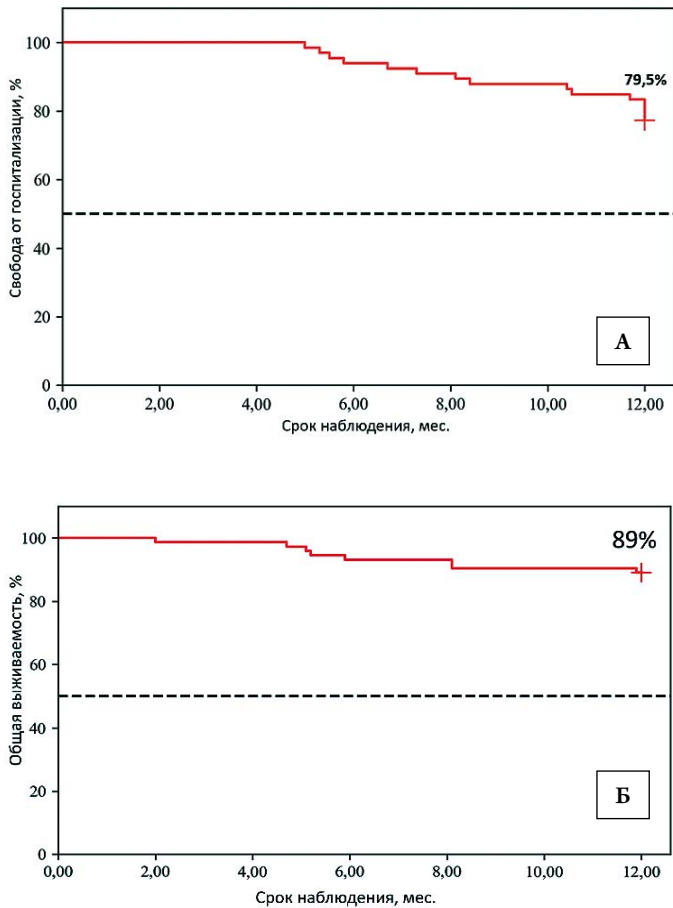
В дальнейшем была оценена выживаемость и свобода от госпитализаций по поводу декомпенсации СН

Рисунок 2. Корреляционный анализ показателей GCW (А) и GWI (Б) с ФВЛЖ через 1 год после ТПМК



ЛЖ – левый желудочек, ФВ – фракция выброса, GCW – глобальная конструктивная работа, GWI – индекс глобальной работы миокарда, r – коэффициент корреляции, p – уровень значимости.

Рисунок 3. Кумулятивные кривые выживаемости (А) и свободы от госпитализации (Б) у больных, перенесших ТПМК



ТПМК – транскатетерная пластика митрального клапана.

(рис.3). Срок наблюдения составил 12 месяцев и включал промежуток времени от момента проведения вмешательства и до конца наблюдения, либо наступления конечной точки конкретного больного. Годовая выживаемость составила 89%, без значимых различий между группами ( $p=0,72$ ).

Госпитализация по поводу декомпенсации СН отмечалась в 15 (20,6%) случаях и наблюдалась в 73% в интервале 6–12 месяцев. Различий между группами пациентов в частоте госпитализаций выявлено не было ( $p=0,78$ ).

В дальнейшем был проведен поиск предикторов, определяющих возможное достижение КТ с использованием многофакторного анализа Кокса, проводимого в два этапа. На первом этапе проводился однофакторный анализ со всеми изучаемыми клиническими параметрами и исходными значениями эхокардиографических показателей. На втором этапе признаки, показавшие значимые различия на уровне  $p \leq 0,05$ , тестировались в многофакторной модели Кокса.

У больных с ПМН были выявлены статистически значимые различия в исходных значениях GCW в зависимости от достижения ими КТ (рис. 4).

Таблица 5. Динамика МН в зависимости от количества имплантируемых клипс

| Количество имплантируемых клипс | Этапы наблюдения     |                          | p*     |
|---------------------------------|----------------------|--------------------------|--------|
|                                 | Степень МН (исходно) | Степень МН (4-5-е сутки) |        |
| 1 Клипса (n=34)                 | 3,5 [3,0; 4,0]       | 2,0 [1,5; 2,5]           | <0,001 |
| 2 Клипсы (n=33)                 | 4,0 [3,0; 4,0]       | 2,0 [1,5; 2,5]           | <0,001 |
| 3 клипсы (n=6)                  | 4,0 [3,62; 4,0]      | 2,5 [2,5; 2,5]           | 0,031  |
| p                               | 0,098                | 0,059                    | –      |

p – уровень значимости показателей МН между группами, p\* – уровень значимости исходных и послеоперационных значений. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха – Ме [Q1; Q3]; МН – митральная недостаточность.

По данным проведенного ROC анализа (рис. 5А) прогнозирование в наступлении ПКТ осуществлялось при исходном значении GCW менее 1297 мм рт.ст.% с чувствительностью 86% и специфичностью 88%, пло-

Таблица 6. Однофакторный регрессионный анализ Кокса для наступления сердечно-сосудистых событий в изучаемых группах

| Предикторы                                                             | Однофакторный анализ |               |       |
|------------------------------------------------------------------------|----------------------|---------------|-------|
|                                                                        | Относительный риск   | 95 % ДИ       | p     |
| <b>ККТ у больных с ПМН</b>                                             |                      |               |       |
| GCW (исх.)*, мм рт. ст.%                                               | 0,997                | 0,995–1,000   | 0,027 |
| NT-proBNP (исх.)*, пг/мл                                               | 1,001                | 1,000–1,001   | 0,05  |
| <b>ВКТ (госпитализация по поводу декомпенсации СН) у больных с ПМН</b> |                      |               |       |
| GCW (исх.)*, мм рт. ст.%                                               | 0,997                | 0,995–1,000   | 0,024 |
| LS ЛП (исх.)*, %                                                       | 0,777                | 0,604–0,998   | 0,048 |
| NT-proBNP (исх.)*, пг/мл                                               | 1,001                | 1,000–1,001   | 0,042 |
| <b>ККТ у больных ВМН</b>                                               |                      |               |       |
| Степень МН (исх.)*                                                     | 19,486               | 1,555–244,150 | 0,021 |
| III и более ФК (NYHA)*                                                 | 10,800               | 1,254–92,994  | 0,003 |
| <b>ВКТ (госпитализация по поводу декомпенсации СН) у больных с ВМН</b> |                      |               |       |
| Степень МН (исх.)*                                                     | 19,486               | 1,555–244,150 | 0,021 |
| III и более ФК (NYHA)*                                                 | 10,800               | 1,254–92,994  | 0,003 |
| <b>ВКТ (общая смертность больных с ПМН и ВМН)</b>                      |                      |               |       |
| NT-proBNP (исх.)*, пг/мл                                               | 1,001                | 1,000–1,001   | 0,002 |
| УО ЛЖ (исх.)*, мл                                                      | 0,834                | 0,748–0,930   | 0,001 |
| АКШ в анамнезе                                                         | 7,852                | 1,309–47,122  | 0,024 |

p – уровень значимости предиктора. \* – при увеличении показателя на 1 размерную единицу, АКШ – аорто-коронарное шунтирование, ВКТ – вторичная конечная точка, ВМН – вторичная митральная недостаточность, ДИ – доверительный интервал, ККТ – комбинированная конечная точка, ЛЖ – левый желудочек, ЛП – левое предсердие, МН – митральная недостаточность, ПМН – первичная митральная недостаточность, УО – ударный объем, ФК – функциональный класс, GCW – глобальная конструктивная работа, LS – продольная деформация, NT-proBNP – концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида.

**Таблица 7. Многофакторный регрессионный анализ Кокса для наступления сердечно-сосудистых событий в изучаемых группах**

| Предикторы                                                             | Многофакторный анализ |              |        |
|------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------|--------|
|                                                                        | Относительный риск    | 95 % ДИ      | p      |
| <b>ККТ у больных с ПМН</b>                                             |                       |              |        |
| GCW (исх.)*, мм рт. ст. %                                              | 0,998                 | 0,996–1,000  | 0,033  |
| <b>ВКТ (госпитализация по поводу декомпенсации СН) у больных с ПМН</b> |                       |              |        |
| GCW (исх.)*, мм рт. ст. %                                              | 0,997                 | 0,995–1,000  | 0,021  |
| <b>ККТ у больных с ВМН</b>                                             |                       |              |        |
| Степень МН (исх.)*                                                     | 16,098                | 2,944–88,044 | 0,001  |
| <b>ВКТ (госпитализация по поводу декомпенсации СН) у больных с ВМН</b> |                       |              |        |
| Степень МН (исх.)*                                                     | 12,252                | 2,125–70,651 | 0,005  |
| <b>ВКТ (общая смертность больных с ПМН и ВМН)</b>                      |                       |              |        |
| NT-proBNP (исх.)*, пг/мл                                               | 1,000                 | 1,000–1,000  | 0,045  |
| УО ЛЖ (исх.)*, мл                                                      | 0,824                 | 0,750–0,906  | <0,001 |

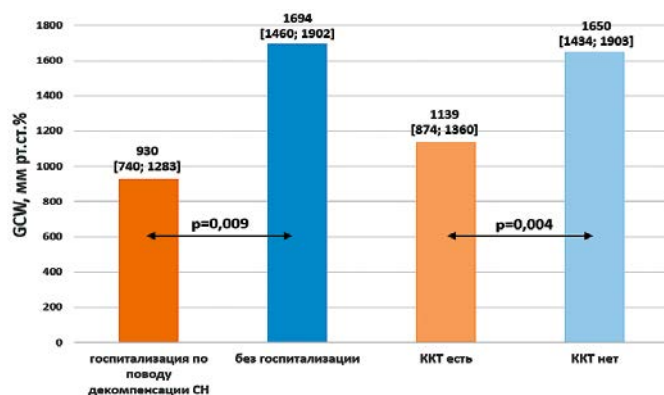
p – уровень значимости предиктора. \* – при увеличении показателя на 1 размерную единицу, ВКТ – вторичная конечная точка, ВМН – вторичная митральная недостаточность, ДИ – доверительный интервал, ККТ – комбинированная конечная точка, ЛЖ – левый желудочек, МН – митральная недостаточность, ПМН – первичная митральная недостаточность, УО – ударный объем, GCW – глобальная конструктивная работа, NT-proBNP – N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида.

щадь под кривой AUC  $0,881 \pm 0,062$  с 95% доверительным интервалом (ДИ)  $0,758–1,000$ ,  $p=0,002$ .

Госпитализация по поводу декомпенсации СН прогнозировалась при пороговом значении GCW ЛЖ менее 1388 мм рт. ст. % с чувствительностью 80% и специфичностью 89%; площадь под кривой AUC  $0,933 \pm 0,069$  с 95% ДИ  $0,798–1,000$ ;  $p=0,009$ .

В таблице 6 показаны результаты моделей пропорциональных рисков Кокса. При однофакторном анализе факторами, связанными с наступлением ПКТ у больных

**Рисунок 4. Различия в наступлении конечных точек у больных с ПМН, исходя из дооперационного значения GCW**



ККТ – комбинированная конечная точка, ПМН – первичная митральная недостаточность, СН – сердечная недостаточность, GCW – глобальная конструктивная работа.

с ПМН, оказались GCW ЛЖ и NT-proBNP. Для наступления ВКТ прогностическое значение показали те же параметры, а также LS ЛП. Исходная степень МН, а также III и более ФК по NYHA были ассоциированными факторами для наступления ПКТ и ВКТ у больных с ВМН.

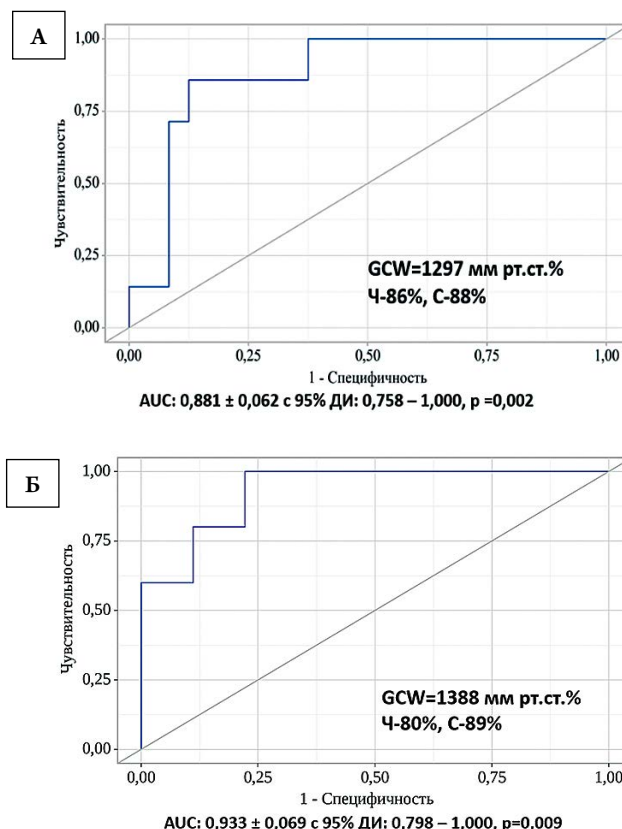
Среди значимых показателей, ассоциированных со смертностью от всех причин у пациентов с ПМН и ВМН, оказались NT-proBNP, ударный объем (УО) ЛЖ и аорто-коронарное шунтирование в анамнезе.

На основании многофакторного регрессионного анализа (табл. 7) GCW ЛЖ был единственным независимым показателем, обладающим высокой прогностической ценностью в наступлении ПКТ и ВКТ у больных с ПМН. В то время как у больных из когорты с ВМН исходная степень МН обладала наибольшим неблагоприятным прогностическим значением. Предиктором развития смертельного исхода от всех причин в обеих группах оказались более низкие значения УО ЛЖ.

## Обсуждение

В данном исследовании мы улучшили свои результаты, опубликованные ранее [16]. С одной стороны, это обуслов-

**Рисунок 5. Прогностическая ценность исходного значения GCW у больных с ПМН в возникновении ККТ (А) и госпитализация по поводу декомпенсации СН (Б)**



ДИ – доверительный интервал, ККТ – комбинированная конечная точка, ПМН – первичная митральная недостаточность, С – специфичность, Ч – чувствительность, AUC – площадь под кривой, GCW – глобальная конструктивная работа. p – уровень значимости.

лено имплантацией клипс более широкого размерного ряда и накоплением командного опыта, а с другой – более тщательным отбором и оптимизацией терапевтической тактики ведения пациентов. Анализ в группах больных с ПМН и ВМН продемонстрировал как стойкое снижение МН через 12 месяцев наблюдения, так и статистически значимое обратное структурно-функциональное ремоделирование сердца в целом.

В нашем исследовании количество имплантируемых клипс не влияло на степень снижения МН, что подчеркивает необходимость следования анатомическим критериям отбора. Различия в исходной степени МН между группами, вероятно, обусловлено математическим допущением в расчете количественных величин МН. При определении степени МН не учитывалась форма регургитирующего отверстия, что могло способствовать некоторой недооценке степени у больных с ВМН [17]. Данное предположение подтверждается сопоставимыми значениями фракции регургитации (табл. 2).

### **Влияние ТПМК на обратное ремоделирование левых камер сердца**

Обратное ремоделирование камер сердца является одной из прикладных точек ТПМК. Безусловно, пациенты с ПМН, не имеющие значимого нарушения геометрии и функции ЛЖ, являются более «благодарными» с этой точки зрения. Прогрессирующая дилатация ЛЖ на фоне постоянно увеличенной преднагрузки является компенсаторной для сохранения адекватного антеградного УО ЛЖ. Данная перестройка сопровождается увеличением напряжения стенки ЛЖ и возрастанием потребления кислорода миокардом, в конечном счете приводящим к систолической дисфункции. Это находит подтверждение в гистологическом исследовании миокарда ЛЖ. Оказалось, что у больных с тяжелой МН и сохранной ФВЛЖ отмечено патологическое отложение липофусцина вследствие повышенного окислительного стресса, что сопровождается дегенерацией миофибрилл и контрактильной дисфункцией ЛЖ [18]. В конечном счете это приводит к заместительному фиброзу его миокарда [19]. При этом современная ЭхоКГ с использованием высокочувствительных технологий [20] позволяет выявлять ранние стадии дисфункции левых камер сердца у больных с тяжелой ПМН [1, 21], что может быть использовано в прогнозировании ответа на проводимое вмешательство [22].

Пациенты с ВМН представляют собой более гетерогенную группу пациентов с точки зрения оценки вклада МН в ремоделирование ЛЖ и последующего ответа на терапию ТПМК. Концепция пропорциональности МН, выявившая различия в исследованиях COAPT и Mitra FR, подтверждает это суждение [23]. В работе Adamo M. et al. женский пол, отсутствие сахарного диабета, предшествующая госпитализация по поводу СН, ишемическая этиология МН

и конечный диастолический размер ЛЖ <75 мм являлись предикторами обратного ремоделирования ЛЖ. Это явление было связано с лучшими отдаленными результатами [24]. В другом исследовании аналогичными параметрами послужили исходная функция ЛЖ и большая степень МН [25]. А в исследовании Papadopoulos K. et al. исходные величины GLS и GCW были связаны с уменьшением конечного диастолического (КДО) и систолического (КСО) объемов ЛЖ соответственно [13]. Обратное ремоделирование ЛЖ определяется, как уменьшение КСО > 10% от исходного значения. В нашем исследовании через 1 год отмечалось не только статистически значимое уменьшение КДО ЛЖ, но и уменьшение КСО,  $\Delta$  КСО составила 10,6 [6; 26] %. Это подчеркивает не только значимый вклад МН в геометрическую перестройку ЛЖ, но и эффективность проводимого лечения.

### **Влияние ТПМК на функцию ЛЖ**

Снижение сократительной функции ЛЖ в раннем послеоперационном периоде после реконструктивного вмешательства на МК – известная проблема, накладывающая ограничения для ряда пациентов высокого хирургического риска [26]. Большое количество работ на эту тему было выполнено в конце 70-х и 80-х годов прошлого века, однако актуальность данного вопроса сохраняется и сегодня. Современные ЭхоКГ технологии позволяют неинвазивно и посегментарно оценивать функцию ЛЖ, тем самым нивелировать инвазивное влияние на получаемые данные, что и было продемонстрировано в нашем исследовании на принципиально разных когортах пациентов. Высокая корреляция показателей GCW и GWI с традиционной ФВ создает предпосылки для более точного определения функционального состояния ЛЖ.

Примечательно, что в группе больных с ВМН восстановление сократительной функции ЛЖ отмечалось уже к 6 месяцам наблюдения. В то время как у больных с ПМН отмечено более медленное улучшение GCW и GWI к 1 году наблюдения. Вероятно, это обусловлено более агрессивной терапией СН в когорте больных с ВМН. Таким образом, учитывая динамику показателей работы миокарда и уровень NT-proBNP в раннем послеоперационном периоде у больных с ПМН, вероятно, необходимо рассмотреть вопрос об эскалации терапии СН. Ожидаемо это ускорит процесс восстановления сократительной функции ЛЖ и предотвратит ряд неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Более того, на наш взгляд, показатели работы миокарда могут быть полезны в выявлении субклинической дисфункции ЛЖ у больных с ПМН. Однако для этого необходимы дальнейшие исследования.

### **Влияние ТПМК на прогноз больных**

Важным результатом нашего исследования является определение предикторов госпитализации по поводу декомпенсации СН, общей смертности и наступления ККТ. Использо-

# Возвращение к активной жизни.

**Кораксан®**  
ИВАБРАДИН

## Симптоматическая терапия стабильной стенокардии и терапия хронической сердечной недостаточности<sup>1</sup>

**Краткая справочная информация по безопасности — ивабрадин**

**СОСТАВ\*** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, содержащие каждая 5 мг или 7,5 мг ивабрадина в виде ивабрадина гидрохлорида. Содержит лактозу в качестве вспомогательного вещества. **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА\*** Антиангинальное средство. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ\*** Симптоматическая терапия стабильной стенокардии. Симптоматическая терапия стабильной стенокардии при ишемической болезни сердца у взрослых пациентов с нормальным синусовым ритмом и частотой сердечных сокращений (ЧСС) не менее 70 уд/мин: при непереносимости или наличии противопоказаний к применению бета-адреноблокаторов; в комбинации с бета-адреноблокаторами при неадекватном контроле стабильной стенокардии на фоне оптимальной дозы бета-адреноблокатора. Терапия хронической сердечной недостаточности (ХСН) II класса по классификации NYHA с систолической дисфункцией у пациентов с синусовым ритмом и ЧСС не менее 70 уд/мин: в комбинации со стандартной терапией, включающей в себя терапию бета-адреноблокаторами, или при непереносимости или наличии противопоказаний к применению бета-адреноблокаторов. **РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ\*** Симптоматическая терапия стабильной стенокардии. Начальная доза препарата должна превышать 5 мг 2 раза в сутки у пациентов младше 75 лет и старше рекомендованная начальная доза препарата Кораксан® составляет 2,5 мг (по 1/2 таблетки 5 мг) 2 раза в сутки. Если симптомы сохраняются в течение 3–4 недель и если начальная дозировка хорошо переносилась и ЧСС в состоянии покоя остается более 60 уд/мин, доза может быть увеличена до следующего уровня у пациентов, получающих препарат в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки или 5 мг 2 раза в сутки. Поддерживающая доза ивабрадина не должна превышать 7,5 мг 2 раза в день. Применение ивабрадина следует прекратить, если симптомы стенокардии не уменьшаются, если улучшение незначительно или если не наблюдается клинически значимого снижения ЧСС в течение 3 месяцев терапии. Терапия хронической сердечной недостаточности. Рекомендованная начальная доза препарата Кораксан® для пациентов младше 75 лет составляет 10 мг в сутки (по 1 таблетке 5 мг 2 раза в сутки) для пациентов в возрасте 75 лет и старше рекомендованная начальная доза препарата Кораксан® составляет 2,5 мг (по 1/2 таблетки 5 мг) 2 раза в сутки. После двух недель применения суточная доза препарата Кораксан® может быть увеличена до 15 мг (по 1 таблетке 7,5 мг 2 раза в сутки) и до 10 мг (по 1 таблетке 5 мг 2 раза в сутки) для пациентов в возрасте 75 лет и старше, если ЧСС в состоянии покоя стабильно более 60 уд/мин. В случае если ЧСС в состоянии покоя стабильно ниже 50 уд/мин или в случае проявления симптомов брадикардии, таких как головокружение, повышенная утомляемость или артериальная гипотензия, доза может быть уменьшена до 2,5 мг (по 1/2 таблетки 5 мг) 2 раза в сутки. Для всех показаний. Если в процессе применения препарата ЧСС в состоянии покоя стабильно менее 50 уд/мин или если у пациента отмечаются симптомы брадикардии, доза препарата должна быть снижена до более низкого уровня. Если ЧСС остается менее 50 уд/мин или у пациента сохраняются симптомы брадикардии, применение препарата следует прекратить. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ\*** Повышенная чувствительность к ивабрадину или любому из вспомогательных веществ; ЧСС в покое ниже 70 уд/мин (до начала лечения); кардиогенный шок; острый инфаркт миокарда; тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст. и диастолическое АД менее 50 мм рт.ст.); тяжелая печеночная недостаточность (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); синдром слабости синусового узла; синусовая брадикардия; нестабильная или острая сердечная недостаточность; наличие искусственного водителя ритма, работающего в режиме постоянной стимуляции; нестабильная стенокардия; атриовентрикулярная (АВ) блокада II и III степени; одновременное применение с мощными ингибиторами изоферментов системы цитохрома P450 3A4, такими как противогрибковые средства группы азолов (итконазол, итраконазол), антибиотиками группы макролидов (кларитромицин, эритромицин для приема внутрь, диоксидин, телитромицин), ингибиторами ВПН (нефинан, ритонавир) и нефедонол; одновременное применение с верапамилем или дилтиаземом, которые являются умеренными ингибиторами CYP3A4, обладающими способностью ускорять ЧСС; беременность, период грудного вскармливания и применение у женщин репродуктивного возраста, не соблюдающих надежные меры контрацепции (см. раздел «Применение при беременности и в период лактации»); возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения в данной возрастной группе не установлены); дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ\*** Недостаточность положительного эффекта в отношении клинических исходов у пациентов с симптоматической стабильной стенокардией. Ивабрадин показан только в качестве симптоматической терапии стабильной стенокардии, поскольку ивабрадин не оказывает положительного влияния на частоту возникновения сердечно-сосудистых событий у таких пациентов. Контроль ЧСС. Перед началом терапии или при принятии решения о титрации дозы должно быть выполнено серийное измерение ЧСС одним из указанных способов: серийное измерение ЧСС, ЭКГ или 24-часовое амбулаторное наблюдение. Нарушения сердечного ритма. Ивабрадин не рекомендуется пациентам с фибрилляцией предсердий (мерцательной аритмией) или другими типами аритмий, связанными с функцией синусового узла. Во время терапии следует проводить клиническое наблюдение за пациентами на предмет выявления фибрилляции предсердий. У пациентов, принимающих ивабрадин, повышен риск развития фибрилляции предсердий. Если во время терапии возможна фибрилляция предсердий, соотношение ожидаемой пользы к возможному риску при дальнейшем применении ивабрадина должно быть рассмотрено повторно. Пациенты с хронической сердечной недостаточностью и нарушениями сердечной проводимости в желудочковой диссоциации должны находиться под пристальным контролем. Применение у пациентов с брадикардией. Ивабрадин противопоказан, если до начала терапии ЧСС в покое составляет менее 70 уд/мин. Если на фоне терапии ЧСС в покое уменьшается до значений менее 50 уд/мин или у пациента возникают симптомы, связанные с брадикардией, необходимо уменьшить дозу препарата или прекратить прием, если ЧСС остается менее 50 уд/мин или сохраняются симптомы, связанные с брадикардией. Комбинированное применение в составе антиангинальной терапии. Применение препарата совместно с блокаторами медленных кальциевых каналов (БМКК), урежающими ЧСС, такими как верапамил или дилтиазем, противопоказано. Хроническая сердечная недостаточность. Следует с осторожностью применять препарат у пациентов с хронической сердечной недостаточностью II функционального класса по классификации NYHA. Исультат. Не рекомендуется назначать препарат непосредственно после перенесенного инсульта. Функция зрительного восприятия. Пациентам с типичной дегенерацией сетчатки препарат следует принимать с осторожностью. Пациенты с артериальной гипертензией. С осторожностью у пациентов с легкой и умеренной артериальной гипотензией. Фибрилляция предсердий — сердечные аритмии: при возможности отсрочить плановую электрическую кардиоверсию, прием препарата следует прекратить за 24 часа до проведения электрической кардиоверсии. Применение у пациентов с врожденными синдромами удлиненного интервала QT или у пациентов, принимающих препараты, удлиняющие интервал QT. Не следует назначать. При необходимости такой терапии необходим строгий контроль ЭКГ. Пациенты с артериальной гипертензией, которым требуется изменение антигипертензивной терапии: при изменении гипотензивной терапии у пациентов с ХСН требуется мониторинг АД. Умеренная печеночная недостаточность: с осторожностью. Тяжелая печеночная недостаточность (АЛ < 15 мкг/мл): с осторожностью. Вспомогательные вещества: в состав препарата входит лактоза, поэтому препарат не рекомендуется пациентам с дефицитом лактазы, непереносимостью лактозы, синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ\*** Противопоказанные сочетания: мощные ингибиторы изофермента CYP3A4 (итконазол, итраконазол, кларитромицин, эритромицин для приема внутрь, диоксидин, телитромицин, нефенан, ритонавир, нефедонол). Умеренные ингибиторы CYP3A4 (дилтиазем или верапамил). Нежелательные сочетания: трифлуридин/УОД. Сочетание, требующее осторожности: прочие умеренные ингибиторы CYP3A4 (фуконазол). Индукторы изофермента CYP3A4 (рифампицин, барбитураты, феноитон, растительные средства, содержащие зверобой продырявленный). **БЕЗОПАСНОСТЬ И ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ\*** Противопоказано. **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И ВЫПОЛНЯТЬ РАБОТУ, ТРЕБУЮЩУЮ ВЫСОКОЙ СКОРОСТИ ПСИХОМОТОРНЫХ РЕАКЦИЙ\*** Возможное возникновение временного изменения световосприимчивости должно приниматься во внимание при управлении автомобилем или другими механизмами при резком изменении интенсивности света, особенно в ночное время. **НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ\*** Очень часто: изменения световосприимчивости (фосфены). Частое: ощущение зрения, брадикардия, АВ-блокада I степени (удлинение интервала PQ на ЭКГ); желудочно-кишечные расстройства, фибрилляция предсердий, головная боль, особенно в первый месяц терапии, головокружение, возможно связанное с брадикардией, неконтролируемое артериальное давление. Нечасто: ощущение сердцебиения, наджелудочковые extrasystoles, обморок, возможно, связанный с брадикардией, тошнота, запор, диарея, боль в животе, одышка, легкое головокружение, нарушение зрения, кожная сыпь, эритема, астения, возможно, связанная с брадикардией, утомляемость, возможно, связанная с брадикардией, слабость мышц, гипотермия, эозинофилия, повышение концентрации креатинина в плазме крови, удлинение интервала QT на ЭКГ, гипотензия, возможно, связанная с брадикардией. Редко: ангионевротический отек, кожный зуд, крапивница, недомогание, возможно, связанное с брадикардией. Очень редко: АВ-блокада II и III степени, синдром слабости синусового узла. **ПЕРЕДОЗИРОВКА\*** Фармакологическое действие. Ивабрадин — препарат, замедляющий ритм сердца, механизмы действия которого заключаются в селективном и специфическом ингибировании I<sub>K</sub>-канала синусового узла, контролирующего спонтанную диастолическую деполаризацию в синусовом узле и регулирующий ЧСС. Кораксан дозозависимо снижает ЧСС. **ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА\*** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг и 7,5 мг.

\*Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

1. Общая характеристика лекарственного препарата Кораксан®. РУ ЛП-№(000306)-(P-F-RU) от 15.07.2021 <https://servier.ru/wp-content/uploads/2018/11/Koraksan-OHL-Pdf>

АО «Сервье». 125196, г. Москва, ул. Лесная, д. 7, этаж 7/8/9.  
Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701,  
[www.servier.ru](http://www.servier.ru)

Материал предназначен для специалистов здравоохранения

**SERVIER**

ние новых ЭхоКГ параметров, отражающих истинную сократительную функцию ЛЖ, является главным преимуществом выполненной работы. Результаты многофакторного анализа демонстрируют, что GCW ЛЖ является независимым показателем, связанным с наступлением неблагоприятных событий у больных с ПМН. В связи с этим, обладая высокой прогностической ценностью, GCW в перспективе может стать дополнительным маркером при стратификации риска и выборе оптимального времени для вмешательства. Снижение GCW при динамическом наблюдении позволит выявлять на ранних стадиях незначительную (обратимую) дисфункцию ЛЖ, и тем самым предотвращать переход в необратимую стадию. Таким образом, дооперационная оценка работы миокарда, учитывающая постнагрузку, может быть полезна в предсказании возможных послеоперационных исходов у больных с ПМН, в том числе с бессимптомным течением [27].

Прогностическая роль показателей работы миокарда у больных с ВМН в нашем исследовании не найдена. Вероятно, это обусловлено малочисленностью группы и неоднородностью нозологий, включающих постинфарктный кардиосклероз, дилатационную кардиомиопатию, а также терапевтических модальностей (например, ресинхронизирующая терапия), когда разные механизмы могут оказывать неодинаковое влияние на прогноз больных. При этом дальнейшее структурно-функциональное ремоделирование сердца будет зависеть от соотношения функционирующего и нефункционирующего миокарда ЛЖ. Предикторами госпитализации и ККТ по данным множественного регрессионного анализа явилась исходная степень тяжести МН. На наш взгляд, это обусловлено более продвинутой стадией поражения и дисфункции ЛЖ, сохраняющимися несмотря на предшествующую оптимальную терапию. Интересно, что роль диспропорциональности МН, являющейся предиктором уменьшения тяжести МН и обратного ремоделирования сердца после ТПМК, во влиянии на отдаленные клинические исходы на сегодняшний день не может считаться окончательно установленной. Так, по данным Ooms J.F. et al., в ходе двухлетнего наблюдения не были выявлены различия в частоте повторных госпитализаций и смерти от всех причин после ТПМК у больных с пропорциональной и непропорциональной МН [28].

Учитывая небольшое количество смертельных исходов от всех причин, поиск детерминант наступления летального исхода осуществлялся по выборке в целом. Наиболее значимым предиктором общей смертности в нашем исследовании оказался лишь УО ЛЖ. Нужно сказать, что уровень NT-proBNP также получил свое применение в ряде шкал

для прогнозирования летального исхода после ТПМК [29, 30], хотя, по мнению некоторых авторов, его предсказывающая роль завышена [31]. По нашим данным уровень NT-proBNP не оказал влияния на общую смертность больных как с ПМН, так и с ВМН.

Одним из критериев включения в исследование была предшествующая ТПМК госпитализация в течение года. Полученные результаты демонстрируют годовую свободу от госпитализации в 79,5% случаев, а также выживаемость 89% пролеченных больных.

### Ограничения исследования

Это одноцентровое исследование, характеризующееся определенной предвзятостью отбора. Небольшая численность пациентов явилась причиной малого количества событий, а поиск предикторов общей смертности осуществлялся в целом по выборке. Использование клипс разного поколения могло повлиять на эффективность уменьшения степени МН. Насколько нам известно, это первое исследование, где изучалась роль параметров работы миокарда в прогнозировании исходов после ТПМК. Таким образом, для подтверждения наших результатов необходимы дальнейшие более крупные и продолжительные исследования, а возможность расчета показателей работы миокарда не должна быть ограничена одним производителем ультразвукового оборудования.

### Заключение

Транскатетерная пластика митрального клапана «край-в-край» оказывает положительное влияние на прогноз и структурно-функциональное ремоделирование сердца у больных с первичной и вторичной митральной недостаточностью.

Показатели работы миокарда могут быть полезны в оценке сократительной функции ЛЖ у больных с тяжелой митральной недостаточностью различного генеза.

Выявление предикторов развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, в том числе с использованием новых эхокардиографических технологий, может способствовать лучшей стратификации пациентов.

### Финансирование

Источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 03.05.2024

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bernard J, Altes A, Dupuis M, Toubal O, Mahjoub H, Tastet L et al. Cardiac Damage Staging Classification in Asymptomatic Moderate or Severe Primary Mitral Regurgitation. *Structural Heart*. 2022;6(1):100004. DOI: 10.1016/j.shj.2022.100004
2. Giustino G, Camaj A, Kapadia SR, Kar S, Abraham WT, Lindenfeld J et al. Hospitalizations and Mortality in Patients With Secondary Mitral Regurgitation and Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022;80(20):1857–68. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.08.803

3. McCarthy PM, Whisenant B, Asgar AW, Ailawadi G, Hermiller J, Williams M et al. Percutaneous MitraClip Device or Surgical Mitral Valve Repair in Patients With Primary Mitral Regurgitation Who Are Candidates for Surgery: Design and Rationale of the REPAIR MR Trial. *Journal of the American Heart Association*. 2023;12(4):e027504. DOI: 10.1161/JAHA.122.027504
4. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2022;75(6):S24. DOI: 10.1016/j.rec.2022.05.006
5. Nyman CB, Mackensen GB, Jelacic S, Little SH, Smith TW, Mahmood F. Transcatheter Mitral Valve Repair Using the Edge-to-Edge Clip. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2018;31(4):434–53. DOI: 10.1016/j.echo.2018.01.012
6. Hausleiter J, Stocker TJ, Adamo M, Karam N, Swaans MJ, Praz F. Mitral valve transcatheter edge-to-edge repair. *EuroIntervention*. 2023;18(12):957–76. DOI: 10.4244/EIJ-D-22-00725
7. Rogers JH, Asch F, Sorajja P, Mahoney P, Price MJ, Maisano F et al. Expanding the Spectrum of TEER Suitability: Evidence From the EXPAND G4 Post Approval Study. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2023;16(12):1474–85. DOI: 10.1016/j.jcin.2023.05.014
8. Witkowski TG, Thomas JD, Debonnaire PJMR, Delgado V, Hoke U, Ewe SH et al. Global longitudinal strain predicts left ventricular dysfunction after mitral valve repair. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2013;14(1):69–76. DOI: 10.1093/ehjci/jes155
9. Thomas JD, Kinno M. The Prognostic Role of Global Longitudinal Strain in Severe Primary Mitral Regurgitation: Moving Past the Proof-of-Concept Era. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2018;11(9):1245–7. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.04.011
10. Fukui M, Niikura H, Sorajja P, Hashimoto G, Bae R, Garcia S et al. Identification of Subclinical Myocardial Dysfunction and Association with Survival after Transcatheter Mitral Valve Repair. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2020;33(12):1474–80. DOI: 10.1016/j.echo.2020.07.003
11. Güvenç RÇ, Aruğaslan E, Güvenç TS, Karadeniz FÖ, Kaşıkçıoğlu H, Çam N. An Analysis of Myocardial Efficiency in Patients with Severe Asymptomatic Mitral Regurgitation. *Journal of Cardiovascular Imaging*. 2020;28(4):267–78. DOI: 10.4250/jcvi.2020.0038
12. Namazi F, Van Der Bijl P, Hirasawa K, Kamperidis V, Van Wijngaarden SE, Mertens B et al. Prognostic Value of Left Ventricular Global Longitudinal Strain in Patients With Secondary Mitral Regurgitation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(7):750–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.12.024
13. Papadopoulos K, Ikonomidis I, Chrissoheris M, Chalapas A, Kourkovei P, Parissis J et al. MitraClip and left ventricular reverse remodelling: a strain imaging study. *ESC Heart Failure*. 2020;7(4):1409–18. DOI: 10.1002/ehf2.12750
14. Adamo M, Rubbio AP, Zacccone G, Pighi M, Massussi M, Tomasoni D et al. Prediction of mortality and heart failure hospitalisations in patients undergoing M-TEER: external validation of the COAPT risk score. *EuroIntervention*. 2023;18(17):1408–17. DOI: 10.4244/EIJ-D-22-00992
15. Raposeiras-Roubin S, Adamo M, Freixa X, Arzamendi D, Benito-González T, Montefusco A et al. A Score to Assess Mortality After Percutaneous Mitral Valve Repair. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022;79(6):S62–73. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.11.041
16. Saidova M.A., Makeev M.I., Kuchin I.V., Komlev A.E., Imaev T.E., Akchurin R.S. Transcatheter edge-to-edge mitral valve repair in patients with severe mitral regurgitation. (The first Russian experience of one-year follow-up). *Russian Cardiology Bulletin*. 2023;18(4):33–40. [Russian: Саидова М.А., Макеев М.И., Кучин И.В., Комлев А.Е., Имаев Т.Э., Акчурин Р.С. Транскатетерная пластика митрального клапана «край-в-край» у пациентов с тяжелой митральной недостаточностью. (Первый российский опыт однолетнего наблюдения). *Кардиологический вестник*. 2023;18(4):33–40]. DOI: 10.17116/Cardiobulletin20231804133
17. Bartko PE, Arfsten H, Heitzinger G, Pavo N, Toma A, Strunk G et al. A Unifying Concept for the Quantitative Assessment of Secondary Mitral Regurgitation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73(20):2506–17. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.02.075
18. Ahmed MI, Gladden JD, Litovsky SH, Lloyd SG, Gupta H, Inusah S et al. Increased Oxidative Stress and Cardiomyocyte Myofibrillar Degeneration in Patients With Chronic Isolated Mitral Regurgitation and Ejection Fraction >60%. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55(7):671–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.08.074
19. Constant D, Beaufils A-L, Huttin O, Jobbe-Duval A, Senage T, Filippetti L, Piriou N et al. Replacement Myocardial Fibrosis in Patients With Mitral Valve Prolapse: Relation to Mitral Regurgitation, Ventricular Remodeling, and Arrhythmia. *Circulation*. 2021;143(18):1763–74. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050214
20. Neveu A, Aghezzaf S, Oger E, L'official G, Curtis E, Galli E et al. Primary mitral regurgitation: Toward a better quantification on left ventricular consequences. *Clinical Cardiology*. 2024;47(2):e24190. DOI: 10.1002/clc.24190
21. Cameli M, Lisi M, Giacomini E, Caputo M, Navarri R, Malandrino A et al. Chronic Mitral Regurgitation: Left Atrial Deformation Analysis by Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography. *Echocardiography*. 2011;28(3):327–34. DOI: 10.1111/j.1540-8175.2010.01329.x
22. Cho EJ, Park S-J, Yun HR, Jeong DS, Lee S-C, Park SW et al. Predicting Left Ventricular Dysfunction after Surgery in Patients with Chronic Mitral Regurgitation: Assessment of Myocardial Deformation by 2-Dimensional Multilayer Speckle Tracking Echocardiography. *Korean Circulation Journal*. 2016;46(2):213–21. DOI: 10.4070/kcj.2016.46.2.213
23. Presume J, Lopes P, Freitas P, Albuquerque F, Reis C, Horta E et al. Secondary mitral regurgitation: Maintaining coherence with the American Society of Echocardiography grading guidelines, which proportionality concept best predicts prognosis in the real world? *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 2022;41(12):1025–32. DOI: 10.1016/j.repc.2022.03.005
24. Adamo M, Godino C, Giannini C, Scotti A, Liga R, Currello S et al. Left ventricular reverse remodelling predicts long-term outcomes in patients with functional mitral regurgitation undergoing MitraClip therapy: results from a multicentre registry. *European Journal of Heart Failure*. 2019;21(2):196–204. DOI: 10.1002/ehf.1343
25. Spieker M, Marpert J, Afzal S, Scheiber D, Bönner F, Horn P et al. Extent and determinants of left ventricular reverse remodeling in patients with secondary mitral regurgitation undergoing MitraClip implantation. *IJC Heart & Vasculture*. 2021;34:100804. DOI: 10.1016/j.ijcha.2021.100804
26. Suri RM, Schaff HV, Dearani JA, Sundt TM, Daly RC, Mullany CJ et al. Determinants of early decline in ejection fraction after surgical correction of mitral regurgitation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2008;136(2):442–7. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2007.10.067
27. Pastore MC, Vannuccini F, Mandoli GE, Lisi M, Iuliano MA, Santoro A et al. Myocardial work and left heart deformation parameters across primary mitral regurgitation severity. *International Journal of Cardiology*. 2024;399:131772. DOI: 10.1016/j.ijcard.2024.131772
28. Ooms JF, Bouwmeester S, Debonnaire P, Nasser R, Voigt J-U, Schotborgh MA et al. Transcatheter Edge-to-Edge Repair in Proportionate Versus Disproportionate Functional Mitral Regurgitation. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2022;35(1):105–115.e8. DOI: 10.1016/j.echo.2021.08.002
29. Buccheri S, Capodanno D, Barbanti M, Popolo Rubbio A, Di Salvo ME, Scandura S et al. A Risk Model for Prediction of 1-Year Mortality in Patients Undergoing MitraClip Implantation. *The American Journal of Cardiology*. 2017;119(9):1443–9. DOI: 10.1016/j.amjcard.2017.01.024
30. Zweck E, Spieker M, Horn P, Iliadis C, Metze C, Kavsar R et al. Machine Learning Identifies Clinical Parameters to Predict Mortality in Patients Undergoing Transcatheter Mitral Valve Repair. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2021;14(18):2027–36. DOI: 10.1016/j.jcin.2021.06.039
31. De Sá Marchi MF, Van Den Dorpel M, Calomeni P, Chatterjee S, Adrichem R, Verhelme S et al. Comparative analysis of different risk prediction tools after mitral Transcatheter edge-to-edge repair. *International Journal of Cardiology*. 2024;400:131768. DOI: 10.1016/j.ijcard.2024.131768