

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени  
академика Е.И. Чазова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

МАКЕЕВ МАКСИМ ИГОРЕВИЧ

**ВЛИЯНИЕ ТРАНСКАТЕТЕРНОЙ ПЛАСТИКИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА  
«КРАЙ-В-КРАЙ» НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ  
СЕРДЦА И РАБОТУ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ  
МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА**

3.1.25 – Лучевая диагностика

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

Доктор медицинских наук, профессор

Саидова Марина Абдулатиповна

Москва – 2024

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>13</b>
1.1 Этиология и механизмы развития митральной недостаточности.....	13
1.2 Патофизиология тяжелой хронической митральной недостаточности .....	17
1.3 Методы лечения митральной недостаточности .....	19
1.4 Транскатетерная пластика митрального клапана «край-в-край» в лечении тяжелой митральной недостаточности .....	22
1.5 Эхокардиографические критерии отбора пациентов на транскатетерную пластику митрального клапана «край-в-край» .....	30
1.6 Новые эхокардиографические технологии в оценке функционального состояния сердца .....	36
1.6.1 Продольная деформация левых камер сердца у пациентов .....	37
с митральной недостаточностью .....	37
1.6.2 Работа миокарда левого желудочка у пациентов с митральной недостаточностью .....	38
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ .....</b>	<b>42</b>
2.1 Клиническая характеристика исследуемых пациентов .....	42
2.2 Метод транскатетерной пластики митрального клапана «край-в-край» с интраоперационным эхокардиографическим навигированием .....	44
2.3 Метод трансторакальной эхокардиографии .....	45
2.3.1 Оценка митральной недостаточности и структурно-функционального ремоделирования сердца.....	45
2.3.2 Анализ продольной деформации левых камер сердца .....	49
2.3.3 Определение работы миокарда левого желудочка.....	51
2.4 Метод чреспищеводной эхокардиографии.....	53
2.5 Лабораторная диагностика: определение концентрации N – концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида.....	53
2.6 Определение сердечно-сосудистых событий и конечных точек исследования .....	54
2.7 Статистический анализ данных.....	54
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....</b>	<b>57</b>
3.1 Клинико-anamнестическая характеристика пациентов .....	57
3.2 Структурно-функциональное состояние сердца у пациентов с первичной и вторичной митральной недостаточностью до проведения транскатетерной пластики митрального клапана «край-в-край».....	59

3.3 Анализ показателей митральной недостаточности на фоне транскатетерной пластики митрального клапана «край-в-край».....	60
3.4 Анализ структурно-функционального состояния сердца у пациентов с первичной и вторичной митральной недостаточностью на фоне транскатетерной пластики митрального клапана «край-в-край».....	64
3.5 Изучение показателей центральной гемодинамики левого желудочка на фоне транскатетерной пластики митрального клапана «край-в-край» .....	69
3.6 Анализ параметров работы миокарда левого желудочка и показателей продольной деформации левых камер сердца на фоне транскатетерной пластики митрального клапана «край-в-край» .....	71
3.7 Изучение взаимосвязи между фракцией выброса левого желудочка с показателями работы миокарда и глобальной продольной деформации у пациентов с тяжелой митральной недостаточностью исходно и на фоне транскатетерной пластики митрального клапана «край-в-край» .....	77
3.8 Внутриоператорская воспроизводимость и вариабельность измерений показателей работы миокарда и глобальной продольной деформации левого желудочка.....	81
3.9 Анализ динамики NT-proBNP у пациентов с тяжелой митральной недостаточностью различного генеза на фоне транскатетерной пластики митрального клапана «край-в-край» .....	84
3.10 Анализ клинических исходов и поиск предикторов неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с тяжелой митральной недостаточностью различного генеза, перенесших транскатетерную пластику митрального клапана «край-в-край» .....	86
<b>КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ .....</b>	<b>112</b>
Клинический пример 1 .....	112
Клинический пример 2 .....	118
<b>ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ .....</b>	<b>124</b>
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>139</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>140</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>142</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....</b>	<b>143</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>146</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ А.....</b>	<b>174</b>

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность темы исследования**

Митральная недостаточность (МН) – один из наиболее распространенных клапанных пороков сердца среди населения [69, 128]. Его частота и тяжесть увеличиваются с возрастом, а его наличие связано с худшим прогнозом пациентов [32, 132]. Было показано, что у каждого пятого пациента с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) наблюдается прогрессирование МН и связано с более чем двукратным увеличением риска смерти даже после тщательной многопараметрической коррективки [36]. При этом около 50% пациентов с тяжелой МН, получающих медикаментозную терапию (МТ), умирают в течение 5 лет, а значительной части из них требуется госпитализация по поводу декомпенсации сердечной недостаточности (СН) [88].

Связь между распространенностью МН и старением предполагает будущий рост этой патологии [69, 164]. «Более того, совершенствование МТ СН с одной стороны предполагает увеличение продолжительности жизни, а с другой – увеличение количества пациентов с тяжелой МН» [11]. Тем не менее, за последнее время был достигнут значительный прогресс в диагностике МН, количественном ее определении [192], а главное сроках проведения хирургического вмешательства [180], что потенциально может снизить смертность и улучшить качество жизни пациентов.

Особую сложность в лечении данной патологии представляют пациенты старческого возраста и высокого хирургического риска. Это послужило одной из причин для создания и активного внедрения транскатетерной пластики митрального клапана (ТПМК) «край-в-край», которая в последних европейских рекомендациях по ведению пациентов с клапанной патологией сердца улучшила свои позиции [180]. Одним из условий для проведения данного вмешательства является тщательный отбор пациентов с четким соблюдением анатомических и функциональных критериев.

Эхокардиография (ЭхоКГ) в 2D и 3D режимах является методом выбора, как в диагностике патологии МК с безупречным пространственно-временным разрешением [3, 6, 7, 63], так и отбора пациентов на ТПМК «край-в-край» [133, 174]. Большинство механизмов дисфункции МК впервые было определено с помощью ЭхоКГ [64], а трехмерная визуализация сыграла решающую роль в понимании нормального и патологически измененного клапана.

За более чем 20-летнюю историю ТПМК «край-в-край» сменилось 4 поколения клипс, с появлением зажимов широкого размерного ряда, обеспечивающих лучшую коаптацию створок. Однако на сегодняшний момент отсутствуют однозначные данные, свидетельствующие об обратном структурно-функциональном ремоделировании сердца в отдаленном периоде наблюдения [114, 131].

Одним из поисковых направлений последних лет является разработка предикторов ответа на проводимое вмешательство и разработка дополнительных критериев отбора. Данное направление необходимо для лучшей стратификации пациентов с целью улучшения отдаленного прогноза [20]. Особую роль при этом занимают современные ЭхоКГ технологии, такие как оценка продольной деформации камер сердца [129, 150]. Однако показатель глобальной продольной деформации (GLS) левого желудочка (ЛЖ) зависит от пред- и постнагрузки и неточно отражает истинную сократимость миокарда [89], особенно в условиях меняющейся МТ. В этой связи, был разработан метод неинвазивной оценки работы миокарда на основе построения кривой давление-деформация. Данная технология учитывает постнагрузку в виде артериального давления (АД), измеренного на плечевой артерии.

На сегодняшний день в мировой литературе представлено крайне малое количество работ по валидации данного метода у пациентов перенесших ТПМК «край-в-край» как в раннем, так и отдаленном периоде наблюдения. Показана предикторная роль глобальной конструктивной работы (GCW) в уменьшении конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ в послеоперационном периоде [139].

## Степень разработанности темы исследования

Тяжелая МН различного генеза связана с ухудшением качества и продолжительности жизни у пациентов высокого риска. При этом современные транскатетерные и эхокардиографические технологии находятся в неразрывной связи и нацелены на персонифицированную медицину в определении сроков вмешательства, возможности его проведения и дальнейшего сопровождения у данной категории пациентов.

Результаты крупных исследований демонстрируют, что ТПМК «край-в-край» является безопасной и эффективной процедурой у пациентов с первичной и вторичной МН [74, 123, 168]. Суть метода заключается в сближении створок МК путем установки клипсы через миниинвазивный бедренный доступ с последующим уменьшением регургитирующего потока. Постоянное совершенствование МТ ХСН и смена генерации клипс демонстрирует лучшие, но пока краткосрочные результаты в уменьшении МН [54, 149]. На сегодняшний момент известны анатомические и функциональные критерии связанные с техническим успехом процедуры [19, 97]. Тем не менее прогноз эти пациентов неоднозначен [135, 143], а также нет однозначных критериев для прогнозирования неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС) [159, 160, 195].

Особый интерес представляет поиск предикторов ответа на терапию «край-в-край», где немаловажная роль отведена структурно-функциональному состоянию ЛЖ. Показана высокая прогностическая роль продольной деформации в обратном ремоделировании ЛЖ после ТПМК «край-в-край» [139, 165].

На сегодняшний день в мировой литературе представлено небольшое количество работ, где оценивалась внутрисердечная гемодинамика и функциональное состояние ЛЖ в раннем и отдаленном послеоперационном периоде у пациентов с МН различного генеза перенесших ТПМК «край-в-край». Большинство работ представлено на небольшой группе пациентов с использованием инвазивных технологий [79, 162].

Таким образом представляется актуальным и интересным изучение показателей глобальной работы миокарда ЛЖ с использованием эхокардиографических технологий, что будет иметь научно-практическое значение. Данное направление позволит проводить детальную неинвазивную оценку функции ЛЖ для лучшей стратификации пациентов и, возможно, расширит показания для вмешательства. При этом связь показателей работы миокарда с клиническими исходами у пациентов с первичной и вторичной МН, перенесших ТПМК «край-в-край» неизвестна.

### **Цель исследования**

Оценить структурно-функциональное ремоделирование сердца, сократительную функцию и работу миокарда ЛЖ у пациентов высокого хирургического риска с тяжелой митральной недостаточностью в раннем и отдаленном периоде наблюдения после операции транскатетерной пластики митрального клапана «край-в-край».

### **Задачи исследования**

1. Проанализировать динамику параметров митральной регургитации у пациентов с тяжелой первичной и вторичной митральной недостаточностью на фоне транскатетерной пластики митрального клапана «край-в-край» в раннем и отдаленном периоде наблюдения
2. Оценить структурно-функциональное ремоделирование сердца и показатели центральной гемодинамики по данным эхокардиографии у пациентов с тяжелой митральной недостаточностью, перенесших транскатетерную пластику митрального клапана «край-в-край»
3. Исследовать продольную деформацию миокарда левого желудочка и левого предсердия у пациентов с тяжелой митральной недостаточностью в динамике на фоне транскатетерной пластики митрального клапана «край-в-край»

4. Провести анализ эхокардиографических показателей работы миокарда левого желудочка в динамике и их взаимосвязь с фракцией выброса у пациентов с тяжелой митральной недостаточностью перенесших транскатетерную пластику митрального клапана «край-в-край» в раннем и отдаленном периоде наблюдения
5. Определить эхокардиографические предикторы неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов высокого хирургического риска с тяжелой митральной недостаточностью, перенесших транскатетерную пластику митрального клапана «край-в-край».

### **Научная новизна**

Впервые по данным эхокардиографии проведена комплексная оценка структурно-функционального ремоделирования сердца у пациентов с МН различного генеза на фоне ТПМК «край-в-край» в раннем и отдаленном периоде наблюдения с оценкой продольной деформации левых камер сердца и работы миокарда ЛЖ.

Впервые показано ухудшение показателей работы миокарда в раннем послеоперационном периоде у пациентов с вторичной митральной недостаточностью (ВМН) после ТПМК «край-в-край» и их более раннее восстановление по сравнению с пациентами с первичной митральной недостаточностью (ПМН), к 6 месяцам наблюдения.

Впервые был проведен корреляционный анализ GLS и параметров работы миокарда с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ у пациентов с тяжелой МН исходно и через 12 месяцев после ТПМК «край-в-край». Показана высокая корреляционная связь ФВ с GLS, GCW и индексом работы миокарда (GWI), свидетельствующая об их высокой диагностической ценности.

Впервые продемонстрировано, что исходное значение GCW у пациентов с ПМН, перенесших ТПМК «край-в-край», является независимым предиктором наступления комбинированной конечной точки (смертельный исход +

госпитализация по поводу декомпенсации СН) и госпитализации по поводу декомпенсации СН.

Впервые показано, что у пациентов с ВМН, перенесших ТПМК «край-в-край», исходная степень МН на фоне ОМТ является независимым предиктором в наступлении ККТ и госпитализации по поводу декомпенсации СН.

Впервые показано, что предиктором смертельного исхода от всех причин у пациентов с тяжелой ПМН и ВМН, перенесших ТПМК «край-в-край» является исходное значение ударного объема (УО) ЛЖ.

### **Теоритическая и практическая значимость исследования**

Результаты работы демонстрируют, что ТПМК «край-в-край» способствует значимому уменьшению МН у пациентов высокого хирургического риска, сохраняющееся на протяжении 12 месяцев наблюдения, улучшает центральную гемодинамику и вызывает обратное структурное ремоделирование сердца.

Показано, что показатели работы миокарда являются более чувствительными в оценке сократительной функции ЛЖ у пациентов с тяжелой ПМН и ВМН, перенесших ТПМК «край-в-край».

Продемонстрировано, что по данным спекл-трекинг эхокардиографии (СТЭ), ТПМК «край-в-край» опосредованно оказывает положительное влияние на сократительную функцию ЛЖ через 12 месяцев наблюдения.

Показатели работы миокарда ЛЖ, а именно GCW, может быть полезна в прогнозировании неблагоприятных ССС у пациентов с тяжелой ПМН, перенесших ТПМК «край-в-край».

### **Методология и методы исследования**

Работа выполнена на базе отдела ультразвуковых методов исследования ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. Для достижения поставленных задач проводилось изучение внутрисердечной гемодинамики и

структурно-функционального ремоделирования сердца у пациентов с тяжелой МН на фоне ТПМК «край-в-край». Используемые методы исследования соответствуют современному методическому уровню обследования кардиологических пациентов. Статистическая обработка данных осуществлялась с применением современных расчетных методов и соответствует поставленным целям и задачам.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Терапия ТПМК «край-в-край» в одинаковой степени способствует уменьшению МН у пациентов с первичным и вторичным генезом. Детальная предоперационная оценка тяжести МН и ее вклада в структурно-функциональное ремоделирование сердца является основополагающей в гемодинамической эффективности процедуры.

2. Установлено, что значимое уменьшение МН на 4-5 сутки после ТПМК «край-в-край» улучшает центральную гемодинамику, при этом сопровождается временным снижением ФВ ЛЖ, ухудшением показателей продольной деформации левых камер сердца и работы миокарда ЛЖ в сочетании с повышением N – конечного фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида.

3. Доказано положительное влияние ТПМК «край-в-край» на структурно-функциональное ремоделирование сердца у пациентов с ПМН и ВМН в том числе с использованием эхокардиографических показателей работы миокарда ЛЖ на протяжении 12 месяцев наблюдения.

4. Показано преимущество GCW перед ФВ и GLS в оценке функционального состояния ЛЖ у пациентов с тяжелой ПМН и ВМН перенесших ТПМК «край-в-край».

5. Определено, что частота госпитализации по поводу декомпенсации СН и общая выживаемость пациентов с ПМН и ВМН в течение 12 месяцев наблюдения после ТПМК «край-в-край» не различаются между группами и составляют 79,5% и 89% соответственно.

6. Выявлено, что исходное значение GCW у пациентов с ПМН является предиктором в наступлении ККТ и госпитализации по поводу декомпенсации СН в течение 12 месяцев наблюдения.

### **Внедрение результатов работы в практику**

Результаты исследовательской работы внедрены в клиническую и научную практику отдела ультразвуковых методов исследования ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

### **Личный вклад автора**

Автором осуществлялся поиск и анализ литературных данных, на основании которого формулировались цели, задачи и дизайн исследования. Проведение трансторакальной и чреспищеводной ЭхоКГ исходно, на соответствие анатомическим и функциональным критериям включения и невключения в исследование, а также при последующих контрольных точках наблюдения с расчетом всех изучаемых показателей. Осуществлялось интраоперационное сопровождение и навигация во время операции ТПМК «край-в-край». Анализ историй болезни пациентов, формирование базы данных и статистическая обработка материалов. Интерпретация полученных результатов с последующим написанием научных статей, всех глав диссертационной работы и подготовка устных докладов. Продвигал внедрение в практику полученных результатов исследования.

### **Степень достоверности и апробация работы**

Достоверность полученных результатов исследования базируется на достаточном количестве пациентов с тяжелой митральной недостаточностью

первичного и вторичного генеза. В работе использовались современные высоко чувствительные методы лабораторной и инструментальной диагностики.

Основные материалы работы были доложены и обсуждены на XI Евразийском конгрессе кардиологов 17–18 мая 2023 года, Ежегодной Всероссийской научно-практической конференции и 63-й сессии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, 6-8 июня 2023 г.

Апробация диссертации состоялась на научной межотделенческой конференции НИИ клинической кардиологии им А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России 07.10.2024 года, номер протокола 119.

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 6 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, 1 статья в журнале, рецензируемая в Scopus.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов исследования, клинических примеров, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, приложения А. Диссертация изложена на 182 страницах машинописного текста, иллюстрирована 52 рисунками и 44 таблицами. Список литературы включает 195 источников, из которых 16 отечественных и 179 зарубежных.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Этиология и механизмы развития митральной недостаточности

Митральная недостаточность (МН) – патологическое состояние, характеризующееся нарушением коаптации (смыкания) створок митрального клапана (МК), обратным током крови из левого желудочка (ЛЖ) в левое предсердие (ЛП) и связанными с этим нарушениями сердечной гемодинамики.

Наиболее распространенная классификация делит МН исходя из этиологии на дегенеративную (первичную), функциональную (вторичную) и смешанную формы [138]. ПМН развивается при непосредственном поражении клапанного аппарата сердца (ревматическая болезнь сердца, инфекционный эндокардит, миксоматозная дегенерация, фиброэластический дефицит и т.д.). В настоящее время появляются гипотезы о генетических детерминантах развития ПМН [67]. Известно, что развитие МК это сложный процесс, начинающийся вскоре после формирования петли ранней эмбриональной сердечной трубки [181]. Незначительные дефекты любого из этих фундаментальных процессов могут привести к структурным и функциональным заболеваниям МК, которые проявляются в постнатальной жизни и могут прогрессировать до дегенеративных изменений во взрослой жизни [77].

Миксоматозная дегенерация МК (болезнь Барлоу) — это патологическое состояние характеризующееся избыточным отложением мукополисахаридов на створках и хордах клапана, разрушением коллагеновых и эластических слоев створок, приводящее к их утолщению, избыточности и удлинению хорд [30]. Данный процесс сопровождается полисегментарным пролабированием створок в сочетании с выраженной эктазией фиброзного кольца. В большинстве случаев наблюдается у женщин и примерно до 40 лет протекает бессимптомно, вследствие гемодинамически незначимой позднесистолической струи регургитации.

Фиброэластическая дегенерация (дефицит) МК характеризуется истончением створок вследствие дефицита коллагена, эластина и протеогликанов с невыраженным расширением фиброзного кольца и очаговым удлинением хорд.

Как правило поражается центральный сегмент задней створки и наблюдается у пациентов старческого возраста [77].

Хотя структура МК в значительной степени сохраняется с возрастом, сообщалось об ультраструктурных и клеточных изменениях, которые указывают на хроническую механическую нагрузку [144, 158].

ВМН развивается вследствие дисфункции ЛЖ и дисбаланса между створками, и силой, направленной на смыкание створок. ВМН характерна для пациентов с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС), ишемической, и дилатационной кардиомиопатии, диссинхронии миокарда на фоне блокады левой ножки пучка Гиса.

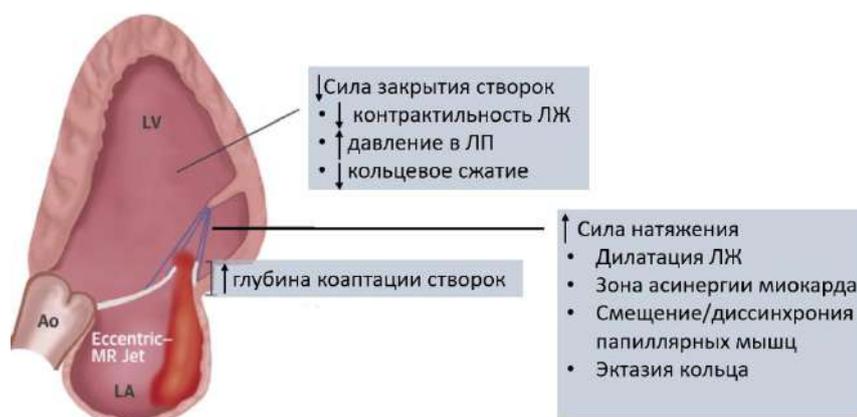


Рисунок 1 – Механизмы развития вторичной митральной недостаточности. Ao – аорта, LA – левое предсердие, LV – левый желудочек, Eccentric MR jet – эксцентричная струя митральной недостаточности, ЛЖ – левый желудочек, ЛП – левое предсердие. Рисунок адаптирован из [65]

На «Рисунок 1» представлены возможные механизмы развития ВМН, которые включают в себя снижение силы закрытия и увеличение натяжения створок вследствие дилатации и снижения сократительной способности ЛЖ, наличия зоны асинергии, увеличения давления в ЛП, что в итоге приводит к дилатации фиброзного кольца, увеличению глубины коаптации створок и уменьшению площади их смыкания [14, 87].

Исходя из симметричности натяжения створок выделяют симметричный и асимметричный паттерны «Рисунок 2» [190]. Для асимметричного паттерна характерно асимметричное натяжение створок и хорд (как правило задней створки) вследствие наличия зоны асинергии «Рисунок 2А».

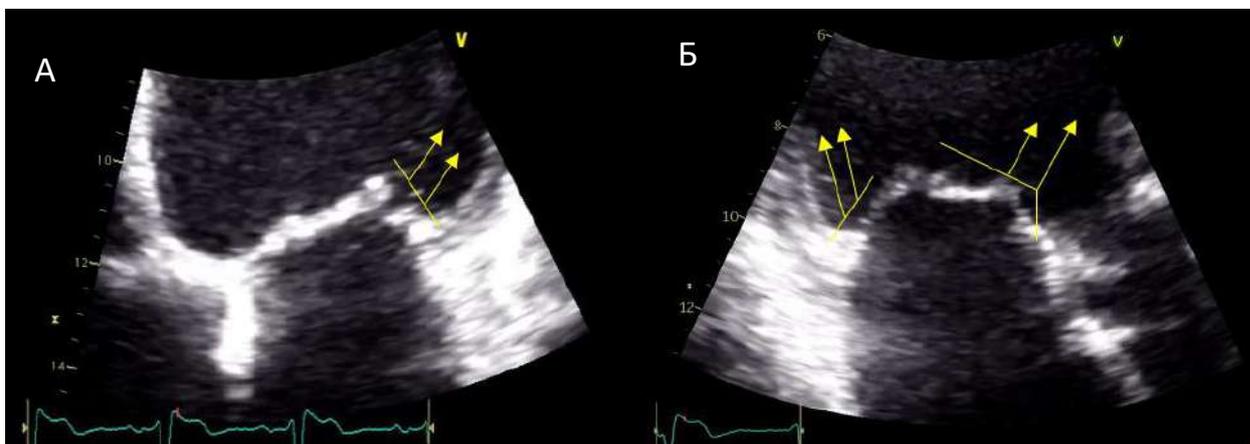


Рисунок 2 – Паттерны натяжения створок митрального клапана. А – асимметричный паттерн. Б – симметричный паттерн. Стрелками указано направление силы натяжения. Изображения из личного архива

Симметричный паттерн «Рисунок 2Б» возникает вследствие натяжения вторичных хорд передней створки из-за чего передняя створка принимает форму «крыла чайки» и характерна для пациентов с дилатационной или ишемической кардиомиопатией, сопровождающейся увеличением индекса сферичности ЛЖ.

В последние 10 лет большое внимание уделяется так называемой предсердной функциональной МН у пациентов с длительной фибрилляцией предсердий (ФП) или пациентов с ХСН с сохранной ФВ ЛЖ [65, 109, 194]. Опубликовано значительное количество работ, изучающих патофизиологию, особенности диагностики и лечения [26]. Эктазия фиброзного кольца на фоне выраженной дилатации ЛП является основным механизмом развития МН. Ряд авторов полагают, что дисбаланс между площадью кольца и створок, а также их предсердная фиксация являются ключевыми механизмами в развитии особого подтипа предсердной МН [103]. Вследствие чего уплощается фиброзное кольцо,

сопровождается снижением глубины коаптации и сепарацией створок в систолу «Рисунок 3».

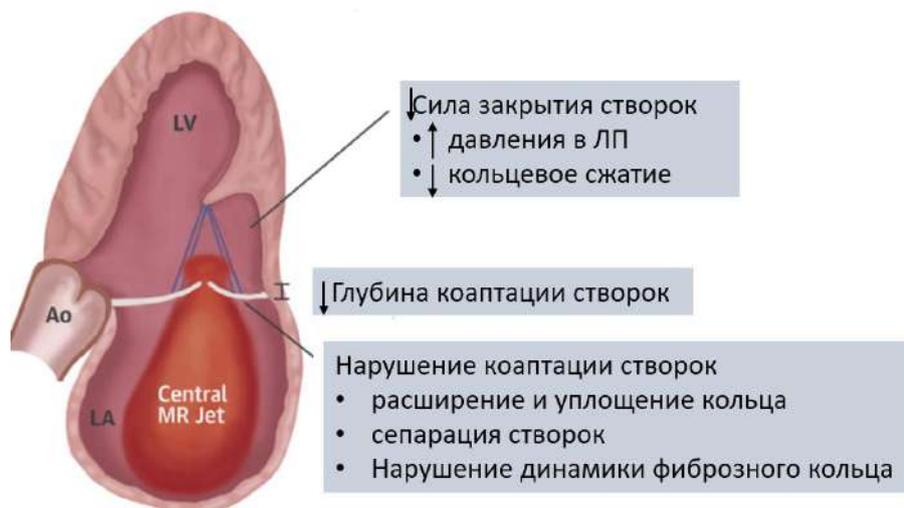


Рисунок 3 – Механизмы предсердной митральной недостаточности. Ao – аорта, LA – левое предсердие, LV – левый желудочек, Central MR jet – центральная струя митральной недостаточности, ЛП – левое предсердие. Рисунок адаптирован из [65]

Ряд авторов выявили закономерность между уплощением фиброзного кольца МК и увеличением напряжения хорд, в дальнейшем приводящее к их разрыву [109, 113].

О смешанном механизме МН говорят, когда имеется сочетание функционального и дегенеративного процессов. Примером может служить отрыв хорд одной из створок и рестриктивное натяжение другой створки на фоне перенесенного инфаркта миокарда «Рисунок 4».



Рисунок 4 – Эхокардиографическое изображение из парастеральной позиции по длинной оси левого желудочка. Смешанный механизм митральной недостаточности. Отрыв хорды первого порядка передней створки (указана стрелкой), рестриктивное натяжение задней створки (указано \*) на фоне нижнезаднего инфаркта миокарда. Изображение из личного архива

Однако этим не ограничивается смешанный механизм МН. Известны адаптационные механизмы сохранения коаптации створок на фоне длительного рестриктивного натяжения в виде компенсаторного увеличения длины и площади створок, что носит обратимый характер в случае обратного ремоделирования (ОР) ЛЖ [148]. В противном случае развивается необратимая эндотелиально-мезенхимальная трансдифференцировка, при которой увеличивается толщина створок клапана, приводящая к нарушению коаптации и прогрессирующему увеличению МН. По данным гистологического исследования в работе Dal-Bianco J. P. et al., растянутые створки были в 2,8 раза толще, с увеличенным губчатым слоем [63].

## 1.2 Патопфизиология тяжелой хронической митральной недостаточности

Гемодинамические эффекты МН определяются ее этиологией и влияют на тактику ведения пациентов. Хроническая тяжелая ПМН на первом этапе вызывает

объемную перегрузку ЛЖ, сопровождающуюся дилатацией и эксцентрической гипертрофией миокарда. Увеличенная преднагрузка в сочетании с низкой-нормальной постнагрузкой, согласно закону Франка-Старлинга, увеличивает контрактильность миокарда ЛЖ. В последующем, прогрессирующая дилатация ЛЖ приводит к увеличению диастолического напряжения стенки и вызывает необратимую дисфункцию миокарда в виде фиброза [61]. Учитывая, что ФВ ЛЖ, зависящий от преднагрузки показатель систолической функции, способен долгое время сохраняться на уровне нормальных-увеличенных значений, несмотря на истинное снижение контрактильности миокарда. В свою очередь ЛП подвергается компенсаторным изменениям в виде прогрессирующей дилатации – перегрузка объемом, уменьшающей влияние регургитации на малый круг кровообращения, а в последующем перегрузку давлением, приводящую к венозному застою в легких. Кроме того, дилатация ЛП с сопутствующим увеличением напряжения на стенки, предрасполагает к возникновению ФП, которая в ряде случаев является первым симптомом у данной категории пациентов.

При эхокардиографической оценке ПМН необходимо учитывать, что в случае пролабирования створок регургитирующее отверстие увеличивается и достигает максимума от середины к концу систолы и при количественном определении с использованием расчетных методов как правило переоценивает тяжесть [27].

Патофизиология ВМН значительно сложнее, чем при ПМН вследствие выраженной динамической составляющей регургитирующего потока. При этом оценка связи между объемной перегрузкой ЛЖ, его дилатацией и дисфункцией затруднена. Это обусловлено тем, что ВМН является не причиной, а следствием ремоделирования ЛЖ. У ряда пациентов ВМН может являться «сторонним наблюдателем» в прогрессировании сердечной недостаточности, тогда как у других вносить существенный вклад в дальнейшее ремоделирование сердца и независимо ухудшать клинические исходы [69, 91]. Известно, что ВМН может динамично и резко меняться в зависимости от постнагрузки (АД), физической активности пациента, преходящей ишемии, частоты сердечных сокращений [46] и

обратного ремоделирования левых камер сердца на фоне оптимизации МТ [143]. Более того, она меняется во время систолы, с уменьшением регургитирующего потока в середине систолы [179], что потенциально завышает степень при использовании расчетных методов ЭхоКГ, предполагающих округлую и фиксированную форму отверстия. И наоборот, в случае эллипсоидной формы регургитирующего отверстия недооценивает тяжесть. Данный факт послужил причиной снижения порогового значения регургитирующего отверстия до 0,3 см<sup>2</sup>, характеризующего тяжелую степень ВМН [37]. Современные данные говорят о том, что снижение ротационного систолического движения ЛЖ независимо связано с увеличением объема регургитации и указывает на новый патофизиологический механизм и терапевтическую цель [96].

Таким образом, учитывая сложность и разнообразие патофизиологических процессов лежащих при первичной и вторичной регургитации, использование трехмерной чреспищеводной эхокардиографии, учитывающей геометрическую неоднородность регургитирующего отверстия, определение планиметрической площади является более надежным способом в оценке тяжести МН [2, 102, 169]. А на основании современных документов Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации и Американского общества эхокардиографии по ведению пациентов с клапанной патологией сердца, рекомендуется использовать интегрированный многопараметрический подход [138, 180], поскольку не было выявлено ни одного параметра, в полной мере отражающего тяжесть МН у всех пациентов [73, 111].

### **1.3 Методы лечения митральной недостаточности**

На сегодняшний день современная медицина располагает большим арсеналом в лечении пациентов с хронической тяжелой МН различного генеза. Оптимальная тактика ведения пациентов определяется множественном переменных: генезом и стадией заболевания, коморбидностью и гемодинамическим последствием для пациента, а также опытом

мультидисциплинарной команды [130, 180]. Первым и обязательным шагом на снижение симптомов СН является консервативная терапия, проводимая согласно современным рекомендациям по лечению СН [124]. В дальнейшем, в случае сохранения симптомов ХСН необходимо рассмотреть вопрос об инвазивной коррекции порока.

Традиционная хирургия, включающая пластику (восстановление) или замену клапана является основным методом лечения ПМН с превосходным отдаленным результатом. Недавно проведенные метаанализы показали, что предпочтительным методом лечения ПМН вне зависимости от возраста является пластика МК, связанная с достоверно меньшей ранней летальностью и повторным вмешательством по сравнению с протезированием клапана [72, 101]. Восстановление МК целесообразно у бессимптомных пациентов сохраненными размером и функцией ЛЖ (конечно-систолический размер (КСР) $<4,0$  см, ФВ  $>60\%$ ) и вторично возникшей ФП, когда наблюдается расширение или снижение сократительной функции ЛЖ при динамическом наблюдении [46], а также у асимптомных пациентов со структурно-функциональным ремоделированием ЛЖ (КСР $\geq 4,0$  см, ФВ $\leq 60\%$ ) [180]. Наличие КСР $\geq 4,0$  см, ФВ $\leq 60\%$ , систолического давления в легочной артерии (СДЛА) $>50$  мм рт.ст., индекса объема ЛП $\geq 55$  мл/м<sup>2</sup> или диаметра  $\geq 5,5$  см, а также ФП были связаны с худшими исходами и являются показанием для вмешательства вне зависимости от симптомов [35, 93, 153]. Тип вмешательства на МК определяется характером поражения, локализацией и распространенностью патологического процесса и включает в себя более 15 техник [98].

Мероприятия направленные на устранение структурно-функционального ремоделирования левых камер сердца являются первостепенными в лечении ВМН и включают кроме оптимизации МТ [105], реваскуляризацию миокарда [1], кардиоресинхронизирующую терапию [189], а также радиочастотную абляцию у пациентов с предсердной формой МН [84]. В литературе представлены ограниченные данные демонстрирующие положительное влияние изолированной реваскуляризации миокарда на регресс МН. Ряд авторов связывает это явление с

уменьшением размеров и улучшением функции ЛЖ [9, 53]. Однако степень обратного ремоделирования будет зависеть от объема жизнеспособного миокарда. Видимо это послужило причиной противоположных результатов в исследовании Aklog L et al.[23]. При этом показано преимущество одномоментного коронарного шунтирования (КШ) и пластики МК в обратном ремоделировании, улучшении функции ЛЖ и уменьшении МН [55]. В работе Бузиашвили Ю.И. и соавт. были определены эхокардиографические предикторы, включающие структурно-функциональные ЛЖ и геометрические МК в обратимости и необратимости ишемической МН [4], что вероятно, способствует лучшей стратификации пациентов. Тем не менее, на сегодняшний момент отсутствуют убедительные данные об улучшении прогноза пациентов при проведении сочетанного вмешательства (КШ + пластика/протезирование МК) у пациентов с различной систолической функцией ЛЖ [66, 126, 156, 185]. Тактика вмешательства (пластика или протезирование) определяются индивидуально исходя из выраженности ремоделирования ЛЖ [142] и эхокардиографических предикторов [2] предрасполагающих технический успех в виде уменьшения МН при сохранении клапанного аппарата.

Многочисленные международные данные демонстрируют негативное влияние полной блокады левой ножки пучка Гиса на структурно-функциональное состояние сердца [85]. Данный феномен обусловлен нарушением процесса электрической активации кардиомиоцитов желудочков, приводящий к асинхронному сокращению миокарда и, как следствие, к снижению эффективности его сокращения [16]. Более того, показан вклад диссинхронии миокарда на прогрессирование митральной недостаточности не только вследствие ремоделирования ЛЖ, но и за счет диссинхронии и дисфункции папиллярных мышц [151, 176, 177]. Ряд исследователей продемонстрировали положительное влияние кардиоресинхронизирующей терапии на течение ВМН [152, 189]. Так в исследовании van Vommel RJ et al. из 98 пациентов высокого риска с тяжелой ВМН у 42 (49%) отмечено уменьшение МН  $\geq 1$  степень, что способствовало лучшей выживаемости [44]. В случае отсутствия ответа на ресинхронизирующую

терапию, применение ТПМК «край-в-край» с целью уменьшения МН, способствовало улучшению функционального класса СН и увеличению ФВ ЛЖ [33].

#### **1.4 Транскатетерная пластика митрального клапана «край-в-край» в лечении тяжелой митральной недостаточности**

С момента проведения первой ТПМК «край-в-край» в 2003 году, сменилось 4 поколения клипс с появлением клипс широкого размерного ряда «Таблица 1», проведено несколько крупных рандомизированных исследований [75, 100, 168] и создано большое количество регистров [38, 39, 146, 170].

Таблица 1 – Размерный ряд клипс 4 поколения

Тип клипсы	Ширина клипсы, мм	Длина плеча, мм	Длина захвата створок, мм	Количество гриперсов
NT, NTW	4	9	6	4
XT, XTW	6	12	9	6

Данный метод подтвердил свою безопасность, и эффективность, и нашел отражение в современных рекомендациях по ведению пациентов с клапанной патологией сердца [138, 180]. Данная технология представляет собой транскатетерный аналог шовной пластики МК «край-в-край», предложенной в 1991 году коллективом итальянских хирургов под руководством О. Альфиери [122]. Суть метода заключается в сближении краев створок путем установки клипсы в области дефекта коаптации, за счет чего достигается уменьшение МН с формированием двойного отверстия клапана «Рисунок 5».

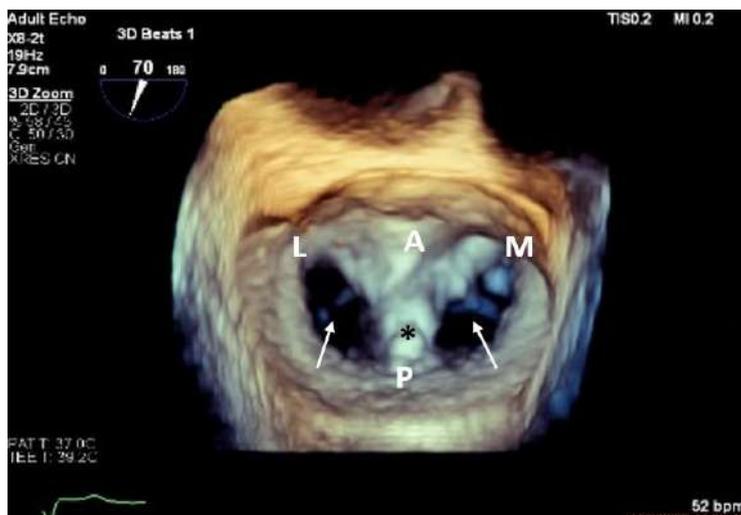


Рисунок 5 – Трехмерное чреспищеводное эхокардиографическое изображение митрального клапана в режиме 3D ZOOM (вид анфас со стороны левого предсердия). L – латеральная комиссура, А – передняя створка, М – медиальная комиссура, Р – задняя створка, \* – клипса фиксированная к центральным сегментам обеих створок, стрелками указано двойное отверстие митрального клапана. Изображение из личного архива

Необходимость создания данного метода была продиктована большим количеством пациентов высокого хирургического риска и старческого возраста, имеющих тяжелую МН.

«Первоначальные доказательства, подтверждающие безопасность и эффективность данного вмешательства были получены в ходе крупного исследования EVEREST, где 73% пациентов были пациенты с ПМН» [15]. По результатам данного исследования через 1 год после вмешательства, ТПМК «край-в-край» не продемонстрировала преимуществ в снижении степени МН перед традиционной хирургией [74]. Более того, в течение 1 года наблюдения частота повторных вмешательств по поводу прогрессирования МН была выше в группе чрескожной пластики МК, при этом в интервале от 1 до 5 лет частота повторных вмешательств между группами не различалась. Обратное ремоделирование ЛЖ и клинические исходы были одинаковыми для обоих подходов [75]. На основании этих результатов в 2013 году устройство MitraClip получило одобрение Управлением по надзору за качеством продуктов и

медикаментов в США (FDA) для лечения пациентов высокого хирургического риска с симптоматической ПМН.

«Сперва применение данной методики было ограничено пациентами с преимущественным поражением центральных сегментов створок и относительно недавно стала применяться при краевых дефектах» [15]. Последующие исследования по применению этого метода у пациентов с ПМН также не продемонстрировали преимущества перед традиционной хирургией и сообщали о высоком проценте рецидивов МН, однако, отмечен меньший процент перипроцедурных осложнений и годовой летальности [48, 58].

Как показывают ряд авторов с использованием трехмерной чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ) и компьютерного моделирования, что причиной рецидива МН может служить изменение геометрии, уменьшение окружности и площади фиброзного кольца [106], способствующее увеличению напряжения на створках, дальнейшему искажению их коаптации и увеличению напряжения на перианнулярный миокард ЛЖ [191]. Необходимо учитывать, что отдаленные результаты доступных исследований основаны на применении клипс одного размера (1 и 2 поколения) и на сегодняшний момент не могут в полной мере применимы в прогнозировании возврата ПМН.

Миксоматозная дегенерация МК является неблагоприятным заболеванием с точки зрения проведения ТПМК «край-в-край». Это обусловлено утолщением, избыточностью и полисегментарным пролабированием створок в сочетании с выраженной эктазией кольца. Результаты исследований говорят о высоком проценте рецидивов МН с более частой повторной госпитализацией и низкой продолжительности жизни [82].

В тоже время, анализ последнего крупного исследования, включающего 19088 пациентов с изолированной ПМН сообщает о значимом снижении МН ( $\leq 2$  степени) у 88,9% пациентов, что было связано с более низкой смертностью в течение 1 года (14%), по сравнению с когортой, имеющей более выраженную резидуальную регургитацию, где летальность составила 26,7% [123]. На сегодняшний момент закончен набор пациентов в исследованиях EXPAND с

использованием клипс третьего поколения у пациентов с первичной и смешанной МН и исследовании EXPAND G4 с применением клипс четвертого поколения и представлены обнадеживающие тридцати дневные результаты [149]. Ожидается, что больший размер плечей клипс увеличит зону захвата створок и будет способствовать лучшим отдаленным результатам в снижении ПМН.

«В соответствии с последними европейскими и американскими рекомендациями «Таблица 2» у пациентов с дегенеративной МН возможно рассмотрение ТПМК «край-в-край» только если они имеют высокий или крайне высокий хирургический риск и благоприятную анатомию МК для данного вмешательства» [15].

Таблица 2 – Показания к проведению транскатетерной пластики митрального клапана «край-в-край» у пациентов с первичной митральной недостаточностью. Адаптировано из [138, 180]

	Рекомендации	Класс	Уровень
Американский колледж кардиологов (2020 г.)	Симптомным пациентам (с III-IV функциональным классом (ФК) по NYHA) с первичной тяжелой МН высокого или крайне высокого хирургического риска, ТПМК «край-в-край» является целесообразной, в случае благоприятной анатомии МК для процедуры и ожидаемой продолжительности жизни пациента не менее 1 года	IIa	B-NR
Европейская ассоциация кардиологов (2021 г.)	ТПМК «край-в-край» может быть рассмотрена у симптомных пациентов, которые соответствуют ЭхоКГ критериям, признаны неоперабельными или имеют высокий хирургический риск и для которых процедура будет полезной	IIb	B

Текущие рекомендации по применению ТПМК «край-в-край» у пациентов с ВМН основываются на двух рандомизированных исследованиях СОАРТ и MITRA-FR, в которых изучалась роль данного интервенционного вмешательства в сочетании с оптимальной медикаментозной терапией (ОМТ) и только с ОМТ. Оба исследования подтвердили безопасность и эффективность, а также снижение ВМН через 3 и 2 года наблюдения соответственно. Однако исследование MITRA FR не продемонстрировало улучшение прогноза пациентов с имплантированными устройствами перед ОМТ [100, 118]. Тем не менее в 2019 году технология MitraClip получила одобрение FDA для лечения пациентов высокого хирургического риска с симптоматической ВМН. На основании исследования СОАРТ были сформулированы критерии, исходя из которых пациентов с ВМН, которым планируется проведение ТПМК «край-в-край», принято разделять на СОАРТ-подобных и не СОАРТ-подобных.

Критерии СОАРТ-подобного пациента [19]:

- Гемодинамическая стабильность пациента
- Фракция выброса ЛЖ  $>20\%$
- Конечный систолический размер ЛЖ  $< 7,0$  см
- Систолическое давление в легочной артерии  $<70$  мм рт.ст.
- Отсутствие умеренной или тяжелой систолической дисфункции правого желудочка (ПЖ): систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана, TAPSE  $>1,5$  см, систолическая скорость кольца трикуспидального клапана от боковой стенки ПЖ по данным тканевой миокардиальной доплерографии, Sm  $>8$  см/с
- Трикуспидальная регургитация  $< 4$  степени.

Недавно опубликованные пятилетние результаты сообщают, что выживаемость пациентов при соблюдении всех критериев составляет 48,9%. Исключение хотя бы одного из критериев не разделяет пациентов в выживаемости с полным несоответствием критериев и составляет порядка 25%. Более того, исходная систолическая дисфункция ПЖ и значение СДЛА  $> 70$  мм рт.ст. в

большей степени определяют летальность, чем исходная дисфункция ЛЖ [19]. Ряд исследований предоставили дополнительные доказательства эффективности этих критериев [83, 108].

В многоцентровом исследовании MitraBridge изучалась роль ТПМК «край-в-край» в качестве моста к трансплантации сердца. Процентный успех составил 100%, свобода от ККТ (смерть, срочная трансплантация сердца, имплантации устройства вспомогательного кровообращения, повторная госпитализация по поводу декомпенсации сердечной недостаточности) в течение 1 года наблюдения составила 64%. У 23,5% пациентов в течение медианы наблюдения 532 дня отмечалось улучшение клинической картины с отсутствием показаний к трансплантации сердца [86].

На сегодняшний день накоплен небольшой опыт о роли ТПМК «край-в-край» в лечении предсердной ВМН у пациентов высокого хирургического риска [68], вероятно, это обусловлено относительно недавно сформулированной проблемой и сложностью патофизиологических процессов ее возникновения. Ряд авторов ставят под сомнение использование данного метода, поскольку он не влияет на уплощенную форму фиброзного кольца и неизвестна структура стенки ЛП, предрасполагающая к уменьшению его объема [40]. Тем не менее, имеются ограниченные данные о значимом снижении МН после ТПМК «край-в-край» с использованием клипс последнего поколения [172].

В этой связи, перспективным представляется имплантация системы митрального контура в коронарный синус, способствующая циркулярному сжатию ЛЖ в области фиброзного кольца МК. В литературе представлено порядка 10 устройств с различным количеством имплантаций и противоречивыми результатами. Вариабельность анатомии коронарного синуса, ограниченность данных о безопасности и долговечности устройств, а также малый опыт работы интервенционистов в данной области, на данный момент ограничивает широкое применение метода [25].

Нужно отметить, что несмотря на противоречивость результатов, полученных в ходе рандомизированных и нерандомизированных исследований, «в

последних европейских рекомендациях по лечению сердечной недостаточности и рекомендациях по клапанным порокам сердца был повышен класс рекомендаций до IIa, уровень доказательности B, для отдельных симптомных не подходящих на хирургическое вмешательство пациентов «Таблица 3». При этом расширены показания для отбора пациентов, но удовлетворяющие критериям COAPT» [15].

На сегодняшний день более 200000 пациентов по всему миру прошли лечение с помощью транскатетерной имплантации клипсы на створки МК.

Таблица 3 – Показания к проведению транскатетерной пластики митрального клапана «край-в-край» у пациентов с вторичной митральной недостаточностью. Адаптировано из [138, 180]

	Рекомендации	Уровень	Класс
Американский колледж кардиологов (2020 г.)	Пациенты с хронической тяжелой ВМН, связанной с систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ <50%), имеющие симптомы (более II ФК ХСН по NYHA) на фоне ОМТ ХСН (стадия D), с благоприятной анатомией, соответствующей критериям СОАРТ могут быть рассмотрены на ТПМК	IIa	B-R
Европейская ассоциация кардиологов (2021 г.)	У симптомных пациентов, не подходящих для открытой хирургии на основании их хирургического риска, следует рассмотреть возможность проведения чрескожного коронарного вмешательства и/или транскатетерную имплантацию аортального клапана, с возможной последующей ТПМК в случае сохраняющейся тяжелой ВМН	IIa	C
	ТПМК следует рассмотреть у отдельных симптомных пациентов, не подходящих на хирургическое вмешательство и удовлетворяющие критериям, предполагающие на технический успех вмешательства	IIa	B
	Симптомные пациенты высокого хирургического риска, не соответствующие критериям включения, могут быть рассмотрены в отдельных случаях на ТПМК или другое транскатетерное вмешательство, если они технически подходят на вспомогательное устройство кровообращения или пересадку сердца	IIb	C

## **1.5 Эхокардиографические критерии отбора пациентов на транскатетерную пластику митрального клапана «край-в-край»**

Эхокардиография занимает центральную роль в отборе пациентов и интраоперационной навигации во время транскатетерных вмешательств. За последние 10-15 лет усовершенствовались и появилось большое количество ультразвуковых технологий, позволяющих с одной стороны получать изображения с безупречным пространственно-временным разрешением, а с другой стороны осуществлять постобработку непосредственно за прибором с расчетом показателей, которые раньше можно было получать только с использованием томографических методов. И наконец, возможность длительного онлайн использования в операционной с навигацией шаг за шагом. Данное явление в значительной мере способствовало развитию ТПМК «край-в-край» и снижению интрапроцедуральных временных затрат. Результатом такой эволюции явилось создание отдельного рекомендательного документа, где прописаны стандарты проведения ЧПЭхоКГ для отбора пациентов на структурные вмешательства на сердце [95]. В дальнейшем это послужило предпосылкой для создания отдельной дисциплины – интервенционной эхокардиографии [115], специалисты которой, должны обладать рядом навыков для правильного отбора и процедурного сопровождения большого спектра интервенционных вмешательств.

Важной задачей при планировании ТПМК «край-в-край» является правильное разделение пациентов с позиции генеза МН. Поскольку сопутствующие заболевания, прогноз и терапевтические подходы у этих пациентов различны.

Трансторакальная эхокардиография (ТТЭхоКГ) является первым и неотъемлемым методом при планировании ТПМК «край-в-край» и должна проводиться в покое, нормотензии и максимально возможной компенсации ХСН. Оценку структурного ремоделирования сердца, согласно консенсусному документу сообщества по академическому исследованию МК (MVARC) [167], можно разделить на три составляющие: глобальное ремоделирование камер

сердца, региональное ремоделирование ЛЖ, а также ремоделирование МК. Под глобальным ремоделированием подразумевают измерение размеров камер сердца (диаметры и объемы) и индекса сферичности ЛЖ, увеличение которого носит неблагоприятный прогностический характер. Региональное ремоделирование ЛЖ предполагает оценку зон асинергии, измерение межпапиллярной дистанции, папиллярно-кольцевого расстояния и состояние хорд второго порядка. Ремоделирование МК включает оценку морфологии створок, целостность хорд, размеры фиброзного кольца, величину пролабирования или рестриктивного натяжения (глубина коаптации) створок, в зависимости от чего рассчитываются дополнительные параметры (площадь тентинга, угол задней створки и т.д.). Определение тяжести МН осуществляется согласно современным рекомендациям [46, 180] с использованием интегрированного многопараметрического подхода с расчетом количественных показателей (площадь регургитирующего отверстия, объем регургитации и фракции регургитации).

Традиционным и наиболее изученным показателем оценивающим сократительную функцию ЛЖ является ФВ [112], измеренная в двух плоскостях с использованием метода дисков. Однако еще в 1973 году было показано, что у пациентов с хронической МН, ФВ ЛЖ неточно отражает истинную контрактильность миокарда [70] и, как правило, переоценивается. Тем не менее, на сегодняшний момент данный показатель является одним из решающих при определении тактики ведения пациентов [180].

Известно, что длительное повышение давления наполнения ЛЖ вследствие выраженной МН в конечном счете приводит к посткапиллярной легочной гипертензии (ЛГ) [163]. Отсутствие адекватного и своевременного лечения приводит к присоединению артериального компонента с повышением легочного сосудистого сопротивления и формированию необратимого ремоделирования артериального русла малого круга кровообращения, что существенно ухудшает прогноз [125]. Было показано, что появление ЛГ (СДЛА > 60 мм рт.ст.) во время теста с физической нагрузкой связана с будущим появлением симптомов у пациентов с бессимптомной ПМН [119] и возникновением ССС у пациентов с

ВМН [109]. Нужно отметить, что механизмы возникновения ЛГ при первичной и вторичной МН могут отличаться. Так, у пациентов с ПМН посткапиллярная ЛГ возникает вследствие длительной объемной перегрузки и повышения давления в ЛП. На более поздних стадиях течения порока развивается дилатация с последующей систолической дисфункцией ЛЖ, маскируемой высокой преднагрузкой и реализацией механизма Франка-Старлинга. Развивающаяся при этом диастолическая дисфункция ЛЖ усугубляет течение ЛГ. В отличие от ПМН, при ВМН ЛГ может быть результатом как самостоятельной дисфункции ЛЖ, так и вторичных эффектов МН на ЛЖ.

При этом, ни одно медикаментозное лечение не продемонстрировало снижение смертности у пациентов после коррекции МН сопровождающейся ЛГ [42, 45], а в ряде случаев может носить фатальный характер после ТПМК «край-в-край» [8]. В этой связи тщательная оценка величины ЛГ имеет важное значение для улучшения выживаемости пациентов.

ЧПЭхоКГ с использованием трехмерного режима является облигатным этапом в отборе пациентов на ТПМК «край-в-край» и планировании вмешательства [95]. Данный метод дает преимущество в мультимодальной визуализации МК как в посегментарной оценке его патологии, так и в целом геометрии. Это позволяет уточнить этиологию и механизмы МН, а также ее степень, направление, а главное локализацию доминирующей струи регургитации. Что является принципиальным при выборе процедуральной стратегии транскатетерной пластики. Известно, что количественная оценка тяжести МН имеет решающее значение в определении показаний на ТПМК «край-в-край». Однако двумерная ТТЭхоКГ имеет ряд ограничений, особенно при ВМН. Овальная или полусферическая форма проксимальной зоны конвергенции, оцениваемая методом «PISA», создает предпосылки для занижения расчетных величин объема регургитации и площади регургитирующего отверстия [167]. При этом, реконструкция трехмерного изображения в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК), позволяет избежать геометрических допущений двумерного метода и провести прямое измерение регургитирующего

отверстия (3D vena contracta), с учетом анатомических сложностей и эксцентричности струи, что повышает точность градации МН [94, 102]. Особенно важна оценка 3D vena contracta при определении резидуальной МН после ТПМК «край-в-край», показавшая свое преимущество перед другими методами и тесную связь с прогнозом [34]. Мультипланарная реконструкция трехмерного изображения из чреспищеводного доступа также позволяет более точно определить площадь митрального отверстия и не прибегать к трансгастральной, плохо переносимой пациентами, позиции датчика.

У пациентов с ПМН основное значение в скрининге на ТПМК «край-в-край» отводится анатомическим характеристикам МК, где ключевое значение имеет распространенность и выраженность поражения клапанного аппарата. Несмотря на появление новой генерации клипс, анатомические критерии отбора для ПМН, на сегодняшний момент, не претерпели значимых изменений и соответствуют результатам исследования EVEREST:

- Площадь МК  $> 4,0 \text{ см}^2$
- Отсутствие кальциноза в области захватываемой части створки
- Отсутствие расщепления створки в области ее захвата
- Ширина пролабирующего сегмента  $< 1,5 \text{ см}$
- Интервал между створками  $< 1,0 \text{ см}$

Несоответствие этим критериям усложняет процедуру, снижает качество и долговечность снижения МН. При этом, нужно отметить, что если еще в 2018 году болезнь Барлоу и площадь МК  $3,0\text{-}3,5 \text{ см}^2$  были противопоказанием для проведения ТПМК «край-в-край» [133], то на момент 2023 года эти критерии являются выполнимыми, хотя и очень сложными [97]. Это обусловлено накоплением командного опыта, напрямую связано с кривой обучения процедуре [57] и появлением новой генерации клипс.

Тяжелая ВМН на сегодняшний момент является основной патологией среди пациентов высокого риска, корректируемая с помощью транскатетерной пластики «край-в-край», при этом, наименее предсказуемой с точки зрения клинических и

эхокардиографических результатов в отдаленном периоде. Согласно критериям EVEREST для выбора стратегии ТПМК «край-в-край» необходимо оценить ряд дополнительных показателей:

- Глубина коаптации створок  $<1,0$  см
- Длина коаптации створок  $\geq 0,2$  см
- Площадь МК  $> 4,0$  см<sup>2</sup>
- Длина подвижной части створок  $\geq 0,8$  см

Правильная оценка структурно-функциональной перестройки левых камер сердца и МК имеет решающее значение для отбора пациентов на данную процедуру и тесно связана с лучшими отдаленными результатами. В этой связи, необходимым является поиск предикторов благоприятного ответа на ТПМК «край-в-край». «Анализ противоречивых результатов исследований MITRA FR и COAPT показал, принципиальное отличие пациентов в значениях эффективного регургитирующего отверстия (EROA) и конечно-диастолического объемов (КДО) ЛЖ. Оказалось, что в исследовании MITRA FR площадь EROA была на 30% меньше, а КДО ЛЖ на 30% больше, чем в исследовании COAPT. В связи с этим, была предложена принципиально новая концепция VMH, разделяющая ее на пропорциональную, т.е. степень расширения ЛЖ пропорциональна величине EROA и диспропорциональную, когда подобной зависимости не наблюдается [92]. Таким образом, пациенты с диспропорциональной VMH, будут иметь большие значения EROA, но меньшие значения КДО ЛЖ» [15] и должны, по мнению авторов, получить максимальный гемодинамический успех от процедуры и улучшенный прогноз [145]. Это находит отражение в необходимости максимальной компенсации СН. В том случае, если оптимизация МТ способствовала обратному ремоделированию ЛЖ, а степень МН значимо не уменьшилась, то это явление объясняется преобладающим вкладом МН в дилатацию и дисфункцию ЛЖ, а не структурным изменением его стенок. В работе Cimino S. et al. было показано, что пациенты с диспропорциональной МН имеют более эллипсоидную форму фиброзного кольца и меньшую площадь натяжения

створок (тентинг) [60], что наиболее физиологично и может стать одними из критериев для отбора пациентов на ТПМК «край-в-край». Тем не менее, ряд работ демонстрируют недостатки концепции пропорциональности МН [28, 137].

Присоединение дегенеративного компонента в виде утолщения створок, как уже было сказано ранее, может свидетельствовать о длительности рестриктивного процесса и вторичной структурной перестройке створок МК. С одной стороны, это усложняет процесс клипирования в виде неполного закрытия клипсы с сохранением МН, а с другой – создает риск ее приоткрытия и даже фиксации только к одной створке. Более того, это не уменьшит процесс рестрикции створок и приведет к появлению МН на уровне других сегментов створок. Таким образом, снижение МН будет носить временный характер, а данная группа пациентов будет иметь наихудший прогноз. На рисунке 6 приведен пример пациента 45 лет перенесшего инфаркт миокарда ЛЖ, с натянутыми утолщенными по краям и сепарирующими створками МК «Рисунок 6А», без сопутствующего анамнеза, который мог привести к утолщению створок. На «Рисунок 6Б» представлен режим ЦДК с тяжелой центральной МН.

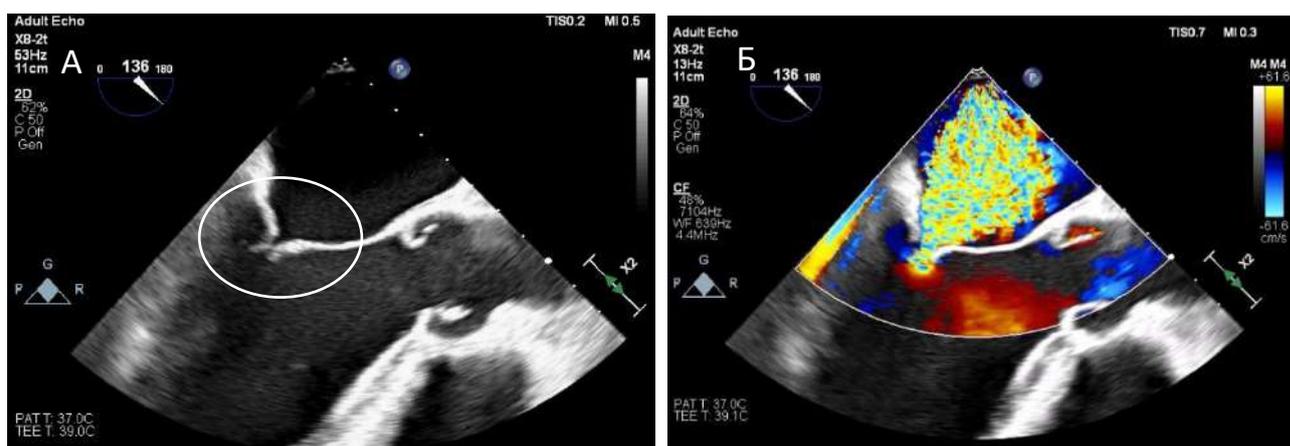


Рисунок 6 – Чреспищеводное эхокардиографическое изображение. А-двумерное серошкальное изображение, маркером указаны утолщенные натянутые створки митрального клапана пациента. Б – режим цветового доплеровского картирования, демонстрирующий митральную недостаточность. Изображения из личного архива

Особую сложность представляет оценка МН после проведения ТПМК «край-в-край». После установки одной или нескольких клипс и формирования двойного атрио-вентрикулярного отверстия, остаточные струи регургитации как правило множественные, а в ряде случаев сливаются или эксцентрично направлены. Это создает предпосылки для субъективной и некорректной оценки резидуальной регургитации с использованием доплерографических методик и метода PISA. В связи с этим возникает необходимость в разработке стандартизированных методов оценки тяжести МН после проведения ТПМК «край-в-край». В работе Caballero A. et al. изучались различные способы оценки МН: импульсно-волновой доплер, 3D визуализация с расчетом PISA и площади vena contracta, в сравнении эталонным методом оценки тяжести МН, полученной на основе моделей *in silico*. По данным корреляционного анализа авторы заключают, что определение 3D vena contracta и 3D PISA дают наиболее точную количественную оценку тяжести МН после ТПМК «край-в-край». Коэффициенты корреляции для 3D vena contracta,  $r = 0,919$ ,  $p=0,03$ , для 3D PISA,  $r = 0,98$ ,  $p=0,003$  [48]. Однако в современных рекомендациях по оценке клапанных регургитаций после транкатетерных вмешательств на сердце, данные показатели пока рассматриваются как перспективные [192].

### **1.6 Новые эхокардиографические технологии в оценке функционального состояния сердца**

Продольная деформация левых камер сердца и работа миокарда ЛЖ, оцениваемые с использованием технологии СТЭ, дают уникальное представление о сложной механике сердца и позволяет более точно оценивать его функцию. Это позволило сместить фокус исследований в том числе на выявление субклинической дисфункции левых камер сердца и вероятно приведет к пересмотру показаний о сроках хирургического вмешательства у пациентов с ПМН.

При этом ответ на терапию ТПМК «край-в-край», необходимо рассматривать в более глубоком смысле и учитывать не только анатомо-геометрическую перестройку клапана, но и структурные изменения левых камер сердца, а также использовать новые методы, позволяющие комплексно оценивать функциональное состояние ЛЖ.

### **1.6.1 Продольная деформация левых камер сердца у пациентов с митральной недостаточностью**

В ряде исследований было показано, что GLS ЛЖ имеет потенциальную клиническую значимость для всего спектра пороков сердца, включая МН различного генеза [104, 175]. Примечательно, что данный параметр оказался более чувствительным для выявления фиброза миокарда, чем ФВ ЛЖ [104], а значение GLS ЛЖ  $>-7\%$  независимо ассоциировалось с повышенной смертностью пациентов с тяжелой ВМН [129].

Согласно закону Франка-Старлинга, сила, создаваемая во время систолы, положительно коррелирует с начальной длиной миофибрилл до определенного значения [161]. Последующее прогрессирующее увеличение длины миофибрилл на фоне увеличения размера ЛЖ приводит к уменьшению генерации силы и, следовательно, к снижению деформации ЛЖ при сохранной фракции выброса [59]. Таким образом, оценка GLS ЛЖ представляется перспективной для выявления дисфункции ЛЖ на ранней стадии, до того, как произойдет необратимое повреждение миокарда, что особенно важно у пациентов с ПМН. «Это находит подтверждение в гистологическом исследовании миокарда ЛЖ. Оказалось, что у пациентов с тяжелой МН и сохранной ФВ ЛЖ отмечено патологическое отложение липофусцина вследствие повышенного окислительного стресса [21], что сопровождается дегенерацией миофибрилл и приводит к контрактальной дисфункции ЛЖ» [11]. Следовательно, GLS ЛЖ может быть полезна для прогнозирования послеоперационных исходов, а главное определения сроков оптимального вмешательства у данной категории пациентов. Вместе с тем стратификация пациентов по ФВ ЛЖ из исследований COAPT и MITRA FR не

выявила максимальной выгоды от ТПМК «край-в-край» у пациентов с ВМН. В работе Fukui M, et al., у пациентов с тяжелой МН и сохранной ФВ ЛЖ, исходное значение GLS  $>-14,5\%$  было независимо связано с увеличенной летальностью в течение 1 года наблюдения после ТПМК «край-в-край» [78].

При хронической МН миокард ЛП является одной из первых структур сердца, который участвует в ремоделировании и ультраструктурных изменениях при прогрессирующей объемной перегрузке. До дилатации и дисфункции ЛП, именно в мышечной стенке происходит ряд изменений, которые трудно выявить с помощью стандартной эхокардиографии. Рост миоцитов, их гипертрофия и, наконец, некроз и апоптоз, в конечном счете приводят к ухудшению функции ЛП, что высоко коррелирует со снижением продольной деформации ЛП в фазу резервуара, оцененной СТЭ [51]. Накопление опыта в этом направлении может дать дополнительную информацию для более раннего вмешательства у бессимптомных пациентов с тяжелой ПМН. По данным литературы, легкая степень МН характеризуется повышенными значениями деформации в фазу резервуара, свидетельствующее об адаптационных механизмах и гиперфункции. В то время как, при тяжелой степени происходит значительное снижение этого показателя [50].

Количество работ по оценке продольной деформации ЛП у пациентов перенесших ТПМК «край-в-край» мало. Ранний послеоперационный период, по данным литературы, характеризуется ухудшением деформации в фазу резервуара, что объясняется повышенным влиянием увеличения среднего градиента давления на клапане после установки клипсы [43]. В то время как через 12 месяцев после вмешательства отмечалось улучшение данного показателя [150].

### **1.6.2 Работа миокарда левого желудочка у пациентов с митральной недостаточностью**

Зависимость GLS от постнагрузки на ЛЖ [188] создает ограничение в широком использовании этого показателя, особенно после ТПМК «край-в-край».

В этой связи, перспективным представляется изучение нового метода оценки сократительной функции ЛЖ на основе анализа кривой давление-деформация и расчета показателей глобальной работы миокарда.

Впервые о построении кривой давление-деформация было сообщено в исследовании Russell K. et al. в 2012 году. В своей работе авторы установили тесную корреляционную связь между областями петли давление-деформация с использованием неинвазивного и инвазивного измерения давления в ЛЖ. Неинвазивный показатель давление-деформация (площадь петли) также продемонстрировал хорошую корреляционную связь с региональным метаболизмом глюкозы в миокарде по данным позитронно-эмиссионной томографии [154].

«Этот подход позволяет провести детальную оценку сегментарной и глобальной функции ЛЖ, учитывая постнагрузку в виде АД, измеренного методом Короткова, а также оценить влияние ТПМК «край-в-край» на механику и энергетику миокарда ЛЖ как в раннем послеоперационном периоде, так и спустя время после вмешательства. В физическом смысле работа определяется как сила, приложенная на перемещение объекта, в то время как работа миокарда в эхокардиографическом выражении рассчитывается как внутрижелудочковое давление, приложенное к деформации» [12].

На сегодняшний момент представленные в мировой литературе работы по использованию этой технологии у пациентов с МН на фоне ТПМК «край-в-край» носят противоречивый характер. В ретроспективном исследовании на 86 пациентах с тяжелой ВМН, 58 из которых проведена ТПМК «край-в-край» было выявлено достоверное уменьшение левых камер сердца к 1 году наблюдения с увеличением GCW и GWI ЛЖ [139]. На основании своего исследования авторы выявили предикторы в исходных значениях GLS и GCW ЛЖ, связанные с обратным ремоделированием ЛЖ. В работе Yedidya I. et al. не было выявлено достоверной динамики ФВ, GLS ЛЖ и показателей глобальной работы миокарда через 6 месяцев после ТПМК «край-в-край» по поводу тяжелой ВМН. При этом была выявлена взаимосвязь между GCW и индексом ударного объема ЛЖ [187].

Интересным представляется исследование Hubert A. et al. на 56 пациентах с тяжелой МН, 37 из которых были подвергнуты ТПМК «край-в-край», а 19 оставались только на ОМТ. Через 6 месяцев динамика ЭхоКГ показателей не различалась между когортами и сопровождалась увеличением GCW в обеих группах пациентов [99]. Отсутствие преимущества ТПМК «край-в-край» перед ОМТ, вероятно, обусловлено тем, что эта работа явилась фрагментом исследования MITRA FR, не продемонстрировавшая преимущества ТПМК «край-в-край».

### **Заключение**

Прогрессирование МН усугубляет течение СН и ассоциировано с ухудшением прогноза пациентов. При отсутствии лечения данная патология в конечном счете приводит к необратимому структурно-функциональному ремоделированию сердца и связана с увеличенной ежегодной госпитализацией и смертностью среди симптомных пациентов. При этом хирургическое лечение тяжелой МН может быть ограничено высоким риском, включающим систолическую дисфункцию ЛЖ, точность оценки которой, затруднена с использованием традиционных ЭхоКГ методов.

ТПМК «край-в-край» стала хорошей альтернативой открытому хирургическому вмешательству и существенным подспорьем медикаментозной терапии у неоперабельных пациентов. Однако в литературе отсутствуют однозначные данные, свидетельствующие об обратном структурно-функциональном ремоделировании сердца после транскатетерной коррекции МН «край-в-край». Более того, на сегодняшний момент также отсутствуют однозначные предикторы неблагоприятных ССС после проведенного вмешательства.

Следует отметить, что развитие новых ЭхоКГ технологий позволяет более детально изучать механику и структурное ремоделирование сердца как при тяжелой МН, так и на фоне ее коррекции транскатетерным методом «край-в-край». Все это создает предпосылки для более глубокого персонализированного подхода

в отборе и лечении данной категории пациентов. Вместе с тем развитие искусственного интеллекта в перспективе позволит создать алгоритмы, позволяющие более точно прогнозировать ответ на терапию ТПМК «край-в-край». Таким образом, на сегодняшний момент представляется актуальным накопление опыта в комплексной оценке структурно-функционального ремоделирования сердца и поиске предикторов неблагоприятных ССС на фоне ТПМК «край-в-край».

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1 Клиническая характеристика исследуемых пациентов

В исследование включено 73 пациента высокого хирургического риска с тяжелой МН. Группа участников с ПМН включала 32 (43,8%) пациента и 41 (56,2%) пациент с ВМН. Медиана возраста составила 71 [63; 80] год, 60,3% мужчин.

Перед включением пациентов в исследование всем участникам проводилась трансторакальная и 2D, 3D ЧПЭхоКГ на предмет соответствия критериям включения. На этом же этапе формировались группы пациентов исходя из этиологии МН. Участники со смешанным механизмом МН распределялись между двумя группами, исходя из преобладающего вклада в МН, оцененного ЧПЭхоКГ. В дальнейшем все пациенты прошли процедуру подписания информированного согласия на участие в исследовании.

Исследование проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации, также было одобрено локальным этическим комитетом, номер протокола 294 от 30.10.2023 года.

ТПМК «край-край» проводилась в стационарных условиях ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России. Дальнейшее наблюдение за пациентами осуществлялось на 4-5 сутки после вмешательства в стационаре, а последующие визиты через 6 и 12 месяцев на амбулаторном этапе.

Критериями включения пациентов в исследование явились:

1. Тяжелая МН первичного и вторичного генеза, оцененная с помощью интегрированного многопараметрического подхода согласно современным рекомендациям
2. Предшествующая ТПМК «край-край» в течение 1 года госпитализация в стационар по поводу декомпенсации ХСН

3. Техническая возможность проведения ТПМК «край-в-край», оцененная мультидисциплинарной командой, включающая специалиста по ЭхоКГ, кардиохирурга и кардиолога

4. Высокий хирургический риск (STS score > 8%)

5. Хроническая сердечная недостаточность II-III ФК (NYHA) на фоне ОМТ

6. Планиметрическая площадь МК  $\geq 4,0$  см<sup>2</sup>

7. Фракция выброса ЛЖ более 30%

Критериями невключения в исследование являлись:

1. Отказ пациента участвовать в исследовании или участие в другом клиническом исследовании

2. Неоптимальная МТ или другие причины, влияющие на тяжесть ВМН (некоррегированная диссинхрония миокарда ЛЖ, гемодинамически значимые стенозы в коронарных артериях)

3. Активный инфекционный эндокардит или ревматическая болезнь МК в анамнезе,

4. Кальциноз или утолщение (более 0,5 см) створок МК в области установки клипсы,

5. Длина подвижной части створок МК менее 0,6 см

6. Дефект межпредсердной перегородки (МПП) или пластика МПП в анамнезе, мешающая ее пункции в необходимом месте

7. Наличие тромбов в камерах сердца, нижней полой или бедренной венах

8. Хирургическое вмешательство на МК в анамнезе

9. Сопутствующий клапанный порок сердца, требующий хирургического вмешательства, в том числе митральный и аортальный стеноз любой степени выраженности, гемодинамически значимый стеноз подключичных и плечевых артерий

10. Затруднение бедренного венозного доступа

11. Пациенты, которые не переносят процедурную антикоагулянтную терапию или постпроцедурный антитромбоцитарный режим

Дизайн исследования представлен на «Рисунок 7».

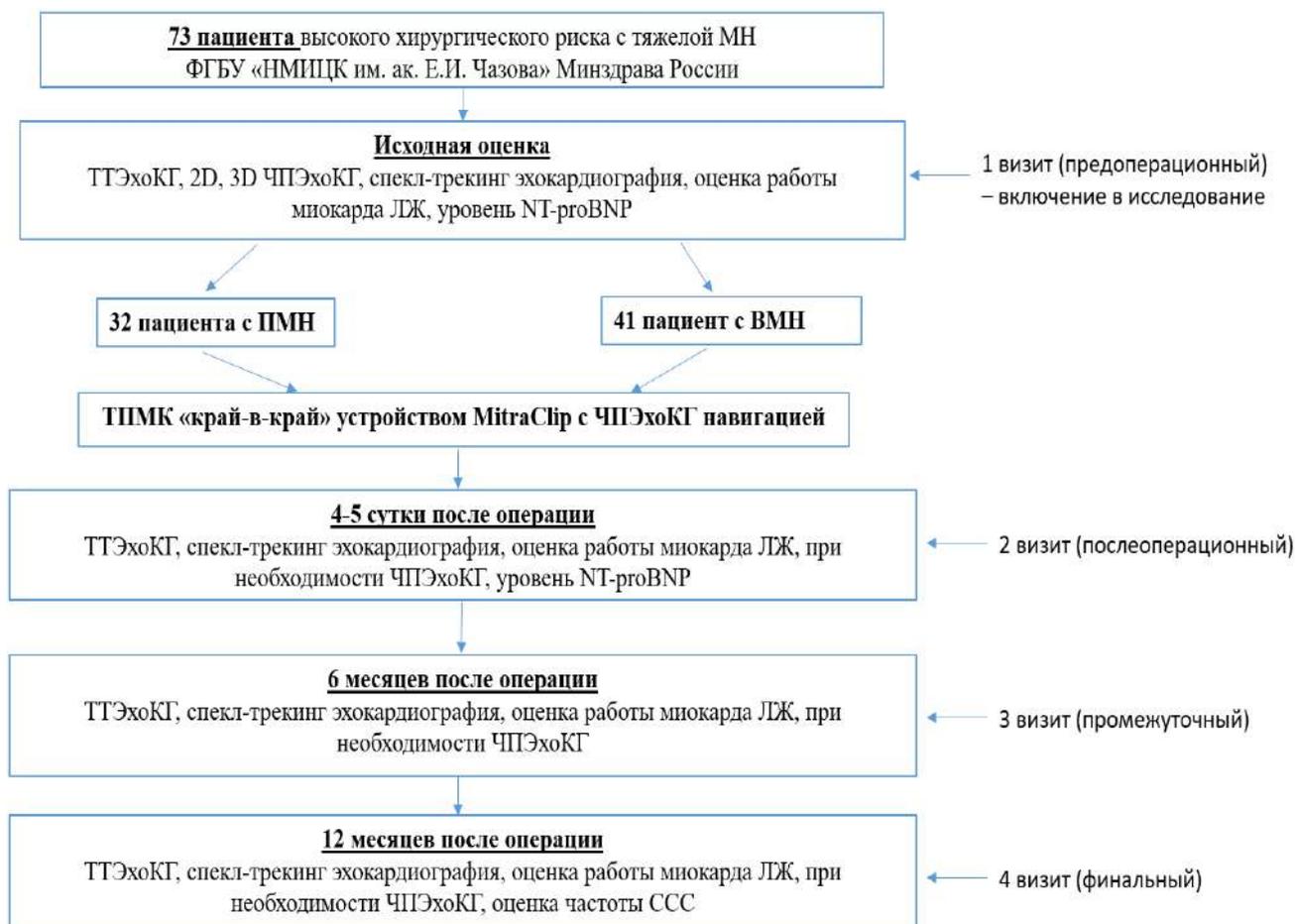


Рисунок 7 – Дизайн проводимого исследования

## 2.2 Метод транскатетерной пластики митрального клапана «край-в-край» с интраоперационным эхокардиографическим навигированием

Интервенционное вмешательство проводилось в рентген-операционной под контролем 2D и 3D ЧПЭхоКГ и рентгеноскопии. В начале проводилась пункция бедренной вены. Затем под контролем ЧПЭхоКГ проводилась пункция МПП в нижне-задней ее части, примерно в 4,5 см над точкой коаптации центральных сегментов створок МК. В дальнейшем заводился мягкий проводник и позиционировался в левой верхней легочной вене, по которому в полость ЛП заводился управляемый катетер. После извлекался мягкий проводник и доставлялась клипса в ЛП. Далее происходило открытие клипсы и ее ориентация

над створками МК в области значимой струи регургитации. Проводилась оценка перпендикулярности открытых плечей клипсы линии коаптации створок. Для этого строилось трехмерное изображение в режиме «3D ZOOM» анфас МК, так чтобы аорта располагалась на 11-12 часах условного циферблата. В дальнейшем в режиме «биплан» клипса опускалась в полость ЛЖ на 1-2 см ниже зоны коаптации створок, проводилась повторная оценка перпендикулярности для исключения возможного поворота клипсы в момент ее прохождения МК. В случае удовлетворительного положения, клипса поднималась к створкам МК в систолу. При симметричном опускании створок на плечи клипсы проводился их захват. В последующем перед отсоединением системы доставки анализировалась длина захвата створок, остаточная регургитация и средний диастолический градиент давления на МК. В случае неудовлетворительного результата проводилось повторное позиционирование и захват створок до достижения оптимального результата. При необходимости и технической возможности имплантировались дополнительно 1 или 2 клипсы.

Имплантировались клипсы 2 и 4 поколения устройства MitraClip (Abbott Vascular, США). Выбор типа клипсы осуществлялся исходя из индивидуальных анатомо-геометрических характеристик МК. Технический успех процедуры оценивался как достижение степени МН  $\leq 2$  степени.

## **2.3 Метод трансторакальной эхокардиографии**

### **2.3.1 Оценка митральной недостаточности и структурно-функционального ремоделирования сердца**

Дооперационное эхокардиографическое исследование проводилось на фоне максимально возможной компенсации СН согласно современным рекомендациям по лечению ХСН. В последующем наблюдение за пациентами осуществлялось на 4-5 сутки, 6 и 12 месяцев после ТПМК «край-в-край».

ТТЭхоКГ выполнялась на ультразвуковом аппарате экспертного уровня Vivid E9, (GE, Норвегия) с использованием матричного датчика M5S, в положении пациента лежа на левом боку. Исследование проводилось согласно современным рекомендациям по оценке камер сердца из парастернальной, апикальной и субкостальной позиций с одномоментной электрокардиографической (ЭКГ) синхронизацией. Для последующей постобработки изображения сохранялись на задержке дыхания в 3-х кардиоциклах у пациентов с синусовым ритмом, в 5-7 кардиоциклах при ФП. Серошкальные изображения апикальных двух-трех- и четырехкамерных позиций записывались при частоте кадров более 60 кадров в секунду. Для расчета линейных, объемных и гемодинамических показателей применялись «В», «М», ЦДК, «PW», «CW» режимы.

Линейные размеры левых камер сердца и передне-задний размер (ПЗР) ЛЖ определялись в парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ. Объемные величины рассчитывались в биплане с использованием метода дисков (модифицированный метод Симпсона) из апикальных двух- и четырехкамерных позиций. Исходя из значений диастолических и систолических объемов ЛЖ определялась его фракция выброса.

Расчет показателей центральной гемодинамики осуществлялся через интеграл линейной скорости (VTI) кровотока в выходном тракте ЛЖ. Для этого контрольный объем устанавливался непосредственно над створками аортального клапана и в режиме «PW» регистрировался спектр кровотока с последующим его оконтуриванием. В этом же месте в парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ в режиме «ZOOM» измерялся диаметр (D) выходного тракта ЛЖ в середине систолы.

УО ЛЖ рассчитывался автоматически по формуле:  $УО = \pi \cdot (D/2)^2 \cdot VTI$ . Сердечный выброс (СВ) определялся по формуле:  $СВ = УО \cdot ЧСС$ , где ЧСС это частота сердечных сокращений. Сердечный индекс (СИ) рассчитывался как  $СИ = СВ / ППТ$ , где ППТ это площадь поверхности тела.

Тяжесть МН устанавливалась на основании интегрированного многопараметрического подхода с определением качественных,

полуколичественных показателей и особым акцентом на количественных параметрах. Качественный подход заключается в поиске «красных флажков», то есть ЭхоКГ признаков, высокоспецифичных для тяжелой МН, но недостаточно чувствительных. Полуколичественные ЭхоКГ параметры представляют собой измерения, указывающие на степень МН (легкая, умеренная или тяжелая), но включающие большой промежуточный диапазон значений, при котором невозможно сделать однозначный вывод о степени тяжести МН. Наконец, количественный подход направлен на оценку ключевых компонентов МН, а именно эффективной площади регургитирующего отверстия (EROA), объема регургитации (VReg) и фракции регургитации (FR).

Шкала, используемая в оценке тяжести МН представлена в «Таблица 4». Для определения EROA, в начале определялся радиус (r) проксимальной зоны конвергенции регургитирующего потока (PISA) согласно «Рисунок 8».

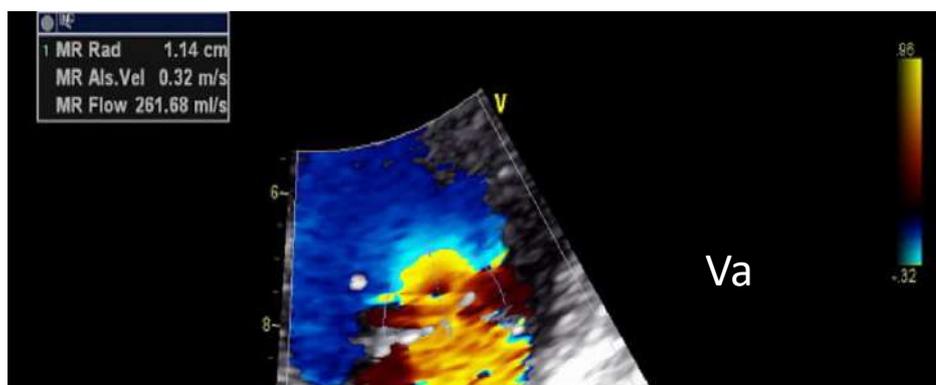


Рисунок 8 – Методика определения радиуса проксимальной зоны конвергенции регургитирующего потока (MR Rad),  $V_a$  – скорость элайзинговой струи регургитации. Изображение из личного архива

Для этого активировался режим ЦДК, затем устанавливался «ZOOM» на МК, снижался предел Найквиста до 30–40 см/с и измерялся радиус PISA. Затем в режиме «CW» регистрировался и трассировался VTI регургитирующего потока (VTI (reg)). На основании полученных измерений проводился автоматический расчет необходимых показателей:

Площадь PISA =  $2\pi r^2$ , где r – r PISA

$Q = \text{площадь PISA} * V_a$ , где  $Q$  – объемная скорость регургитации,  $V_a$  – скорость элайзинговой струи регургитации «Рисунок 8»

- $EROA = Q / V_{\max}$ ,  $V_{\max}$  – максимальная скорость регургитирующего потока

$V_{\text{Reg}}$  определялся по формуле:

- $V_{\text{Reg}} = EROA * V_{\text{TI}}(\text{reg})$

$FR$  рассчитывалась по формуле:

- $FR = (SV_{\text{МК}} - \text{УО ЛЖ}) / SV_{\text{МК}}$ , где  $SV_{\text{МК}}$  – притекающий объем крови в левый желудочек. Для расчета  $SV_{\text{МК}}$ , контрольный объем устанавливался непосредственно под створками МК, в режиме «PW» регистрировался и оконтуривался спектр трансмитрального потока ( $V_{\text{TI}} \text{ МК}$ ). Затем в режиме «ZOOM» в парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ в диастолу измерялся диаметр фиброзного кольца МК ( $d$ ).  $SV_{\text{МК}} = \pi * (d/2)^2 * V_{\text{TI}} \text{ МК}$ .

Таблица 4 – Градация тяжести митральной недостаточности. Адаптировано из [192]

Параметр	Легкая степень (1 степень)	Умеренная степень (2 степень)	Выраженная степень (3 степень)	Тяжелая степень (4 степень)
EROA, мм <sup>2</sup>	<20	20-29	30-39	≥40
$V_{\text{Reg}}$ , мл	<30	30-44	45-59	≥60
FR, %	<30	30-39	40-49	≥50

Для расчета СДЛА применялась следующая формула:  $\text{СДЛА} = \text{мГДсТК} + P_{\text{ПП}}$ , где  $\text{мГДсТК}$  – максимальный систолический градиент давления на трикуспидальном клапане, измеренный в режиме «CW»,  $P_{\text{ПП}}$  – давление в полости

правого предсердия, значение которого определялось согласно диаметру и степени коллабирования нижней полой вены.

### **2.3.2 Анализ продольной деформации левых камер сердца**

Количественная обработка сохраненных петель изображения осуществлялась с использованием технологии СТЭ. Данный метод в значительной степени не зависит от угла сканирования. Однако качество визуализации может повлиять на четкость границы эндокард-кровь и тем самым исказить результат. Анализ проводился автономно, на рабочей станции EchoPac Version 203 (GE Medical Health, США).

Для определения GLS ЛЖ использовались двумерные серошкальные изображения из апикальных четырех-, двух- и трехкамерных проекций. Предварительно оптимизировалось качество визуализации, глубина и ширина сектора сканирования с акцентом на ЛЖ. Для анализа отбирались изображения с возможностью визуализировать 17 сегментов ЛЖ и амплитуду раскрытия створок АК в трехкамерной позиции. У пациентов с ФП записывались изображения на нормосистолии с максимально совпадающим R-R интервалом.

После запуска программы AFI, последовательно во всех трех записанных проекциях, автоматически определялась граница эндокард-кровь. При необходимости регулировалось положение и ширина зоны интереса, исключая из анализа перикард. В дальнейшем автоматически проводился анализ сегментов ЛЖ и строилась диаграмма «бычий глаз», на основании которой, рассчитывалось усредненное значение GLS «Рисунок 9».

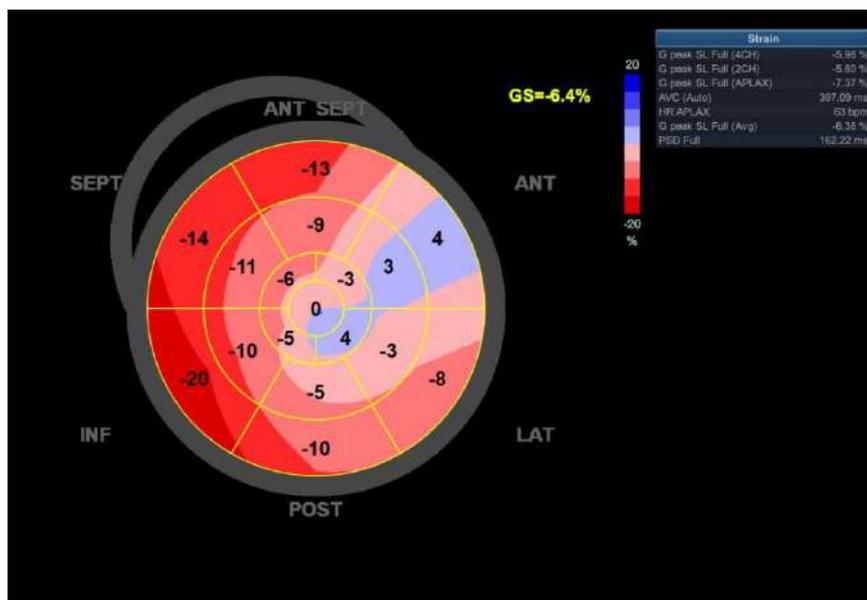


Рисунок 9 – Пример оценки глобальной продольной деформации ЛЖ с построением диаграммы «бычий глаз» у пациента с ВМН. Изображение из личного архива

Продольная деформация ЛП определялась из апикальной четырехкамерной позиции. Для этого в меню Q-анализ вручную оконтуривался эндокард ЛП, с исключением устьев легочных вен. Учитывая тонкую стенку ЛП, ширина зоны интереса устанавливалась минимальной. В исследование включались пациенты как с синусовым ритмом, так и с ФП, в связи с этим, анализ проводился в фазу резервуара от R до R зубца на ЭКГ. Продольная деформация ЛП в фазу резервуара (LASr) определялась как максимальное положительное отклонение профиля деформации и имело положительное значение «Рисунок 10».

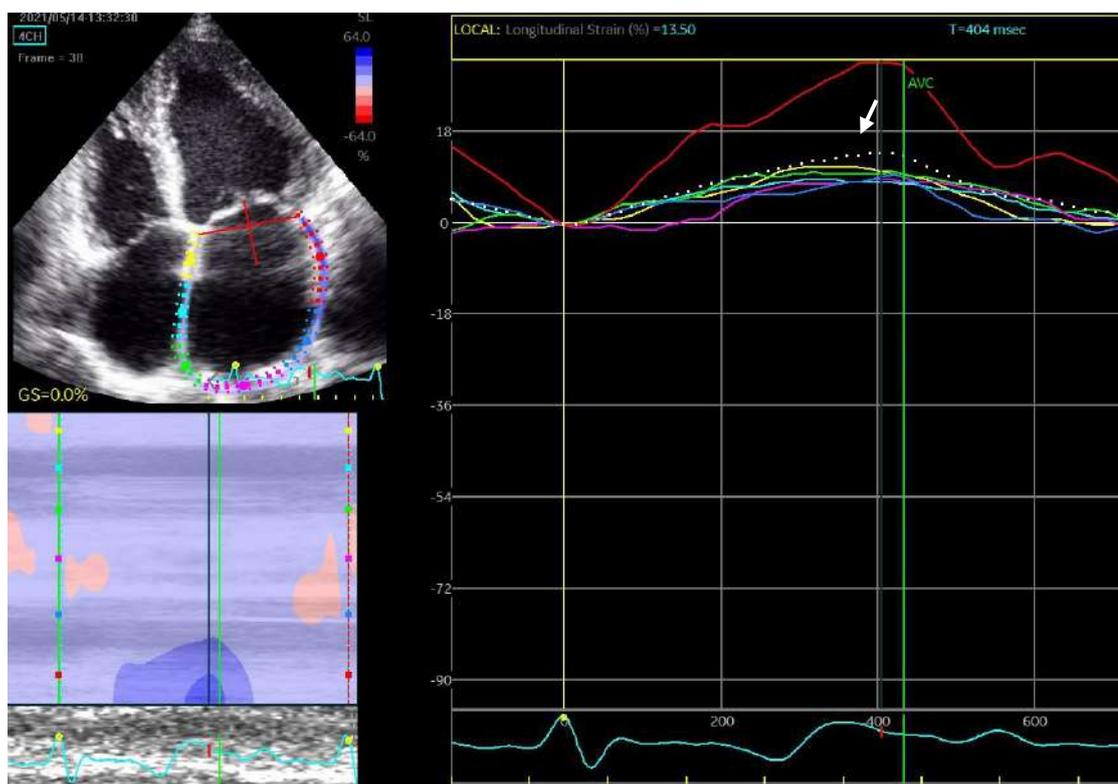


Рисунок 10 – Пример оценки продольной деформации ЛП в фазу резервуара (указано стрелкой) у пациентки с ПМН. Изображение из личного архива

### 2.3.3 Определение работы миокарда левого желудочка

В физическом смысле работа определяется как сила, приложенная на перемещение объекта, в то время как работа миокарда в эхокардиографическом выражении рассчитывается как внутрижелудочковое давление, приложенное к деформации. Работа миокарда определялась как функция времени на протяжении всего кардиоцикла (от закрытия до открытия МК).

За внутрижелудочковое давление принималось значение АД, при условии отсутствия гемодинамического сопротивления (стеноза) от аортального клапана до плечевой артерии. АД измерялось трехкратно, методом Короткова на правом плече в положении пациента лежа на спине. Для этого использовался автоматический сфигмоманометр Little Doctor LD51U, предварительно прошедший сравнение с эталонным тонометром в профильной лаборатории. Усредненное значение АД вносилось в соответствующее меню ультразвукового

сканера. На основании значения GLS ЛЖ автоматически строилась кривая «давление-деформация» «Рисунок 11» с предварительной коррекцией временных интервалов изоволюметрической фазы и фазы выброса.

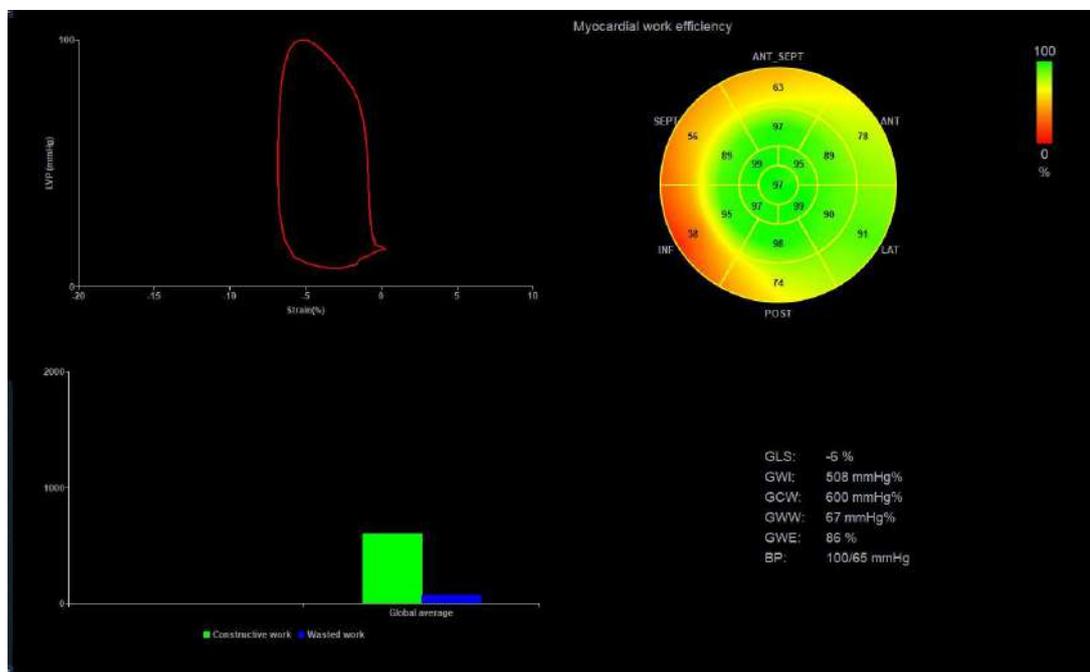


Рисунок 11 – Пример оценки показателей работы миокарда ЛЖ с построением петли давление-деформация у пациента с ВМН. Изображение из личного архива

Рассчитывались следующие параметры 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 укорочения волокон в систолу и удлинение во время изоволюметрического расслабления;
- Глобальная утраченная работа (GWW, global wasted work) – работа, выполняемая во время удлинения волокон в систолу и укорочения при изоволюметрическом расслаблении;

➤ Эффективность глобальной работы (GWE, global work efficiency) – отношение конструктивной работы к сумме конструктивной и утраченной работ.

## **2.4 Метод чреспищеводной эхокардиографии**

Диагностическая ЧПЭхоКГ проводилась всем пациентам на предмет соответствия анатомическим критериям отбора ТПМК «край-в-край». Также исключались дополнительные образования (тромбы) в полостях сердца. Процедура выполнялась под местной анестезией ротоглотки 10% аэрозолем лидокаина, после подписания пациентом отдельного информированного согласия. Исследование проводилось на ультразвуковом сканере экспертного уровня PHILIPS CVx (PHILIPS, США) с использованием высокочастотного датчика x8-2t с одномоментной ЭКГ синхронизацией.

Использовались следующие режимы: «В», ЦДК, «PW», «CW», «x-plane», «3D». Построение трехмерного изображения МК осуществлялось с использованием режима «3D ZOOM». Для этого ZOOM устанавливался прицельно на МК с захватом фиброзного кольца, АК и диастолического раскрытия створок. В последующем изображение ориентировалось анфас МК с расположением АК на 11-12 часах. В этом же режиме использовался режим ЦДК с получением 4D изображения. В конце исследование сохранялось в архив прибора для дальнейшего автономного анализа.

В послеоперационном периоде ЧПЭхоКГ выполнялась индивидуально, для уточнения степени МН в случае сомнительных результатов ТТЭхоКГ.

## **2.5 Лабораторная диагностика: определение концентрации N – конечного фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида**

Для уточнения выраженности СН у всех пациентов анализировалась концентрация N – конечного фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в венозной крови перед ТПМК «край-в-

край» и на 4-5 сутки после вмешательства. Количественное определение биомаркера осуществлялось натошак иммунохемилюминесцентный способом.

## **2.6 Определение сердечно-сосудистых событий и конечных точек исследования**

Через 12 месяцев наблюдения были проанализированы следующие конечные точки исследования: комбинированная (ККТ), включающая смертельный исход от всех причин и госпитализацию по поводу декомпенсации СН, госпитализация по причине декомпенсации СН и общая смертность в изучаемой популяции. Среди событий анализировались частота конверсии ТПМК «край-в-край» в хирургическое вмешательство, повторная ТПМК «край-в-край», хирургическое вмешательство на МК в течение 12 месяцев после ТПМК «край-в-край». Оценка проводилась либо при финальном визите пациента, либо путем опроса по телефону. Летальный исход и его причина определялись со слов родственников пациента.

## **2.7 Статистический анализ данных**

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программ Statistica 10 (StatSoft Inc., США), IBM SPSS Statistics Version 23.0 для Windows, 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 представлялись в виде среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (SD). В отсутствии нормального распределения 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.

Сравнение трех групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма.

При сравнении двух связанных совокупностей по количественному признаку использовался критерий Уилкоксона. При сравнении трех и более независимых совокупностей использовался непараметрический критерий Фридмана с апостериорными сравнениями с помощью критерия Коновера-Имана и поправкой Холма-Бонферрони.

Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Интерпретация величины коэффициента корреляции осуществлялась с использованием шкалы Чеддока согласно «Таблица 5».

Таблица 5 – Оценка силы корреляционной связи согласно шкале Чеддока

Коэффициент корреляции	Сила корреляционной связи
Менее 0,1	связь отсутствует
0,1-0,3	слабая
0,3-0,5	умеренная
0,5-0,7	заметная
0,7-0,9	высокая
0,9-0,99	значимо высокая

Категориальные переменные представлены в виде абсолютных значений и процентного содержания от общей когорты пациентов. Сравнение двух групп по категориальному признаку проводилось с построением четырехпольных таблиц сопряженности и анализировалось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона, либо точного критерия Фишера.

Анализ воспроизводимости и внутриоператорской вариации осуществлялся с использованием метода Бленда и Альтмана. Для этого рассчитывались средние значения и стандартные отклонения для каждого изучаемого параметра, а также

коэффициент вариации (CV) и внутриклассовый коэффициент корреляции (ICC) между двумя измерениями. Вариабельность выборки считалась слабой при CV <10%, средней при CV в диапазоне 10-20%, сильной >20%. Демонстрация полученных результатов осуществлялась с использованием диаграммы Бленда и Альтмана.

Для определения предикторов развития конечных точек и смертельного исхода проводился однофакторный регрессионный анализ Кокса. В дальнейшем признаки демонстрирующие различия при  $p \leq 0,05$  тестировались в многофакторной модели Кокса. Результаты анализов представлялись в виде относительного риска и доверительного интервала. В последующем строилась прогностическая модель пропорциональных рисков, характеризующая зависимость значимых количественных переменных от изучаемых факторов.

Для оценки диагностической значимости количественных признаков, при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по значению индекса Юдена с наилучшим сочетанием чувствительности и специфичности. Анализ общей выживаемости и свободы от госпитализации по поводу декомпенсации СН пациентов осуществлялся с построением кумулятивных кривых Каплана-Майера.

Различия считались статистически достоверными при значении  $p < 0,05$ .

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 3.1 Клинико-анамнестическая характеристика пациентов

Медиана возраста пациентов из группы ПМН составляла 75,5 [66;83] лет, в группе с ВМН 68 [62;75] лет. Из 32 пациентов с ПМН 30 человек (93,8%) имели фиброэластическую дегенерацию МК, из которых у 20 (66,7%) пациентов отмечалась «молотящая» створка. У 1 пациентки миксоматозная дегенерация створок и 1 пациент с постлучевым поражением МК. Большинство (72,3%) пациентов с ВМН имели ишемический генез МН.

Подробная клинико-демографическая характеристика пациентов по группам представлена в «Таблица 6». Из общей когорты пациентов, ХСН III ФК встречалась у 41 (56,2%) человека, у 51 (69,9%) пациента гипертоническая болезнь, 40 (54,8%) человек имели ФП, 47 (64,4) пациентов ишемическую болезнь сердца, из которых 38 (52%) имели инфаркт миокарда ЛЖ в анамнезе, а 15 (20,6%) пациентов подверглись КШ.

В большинстве случаев имплантировались клипсы 2-го поколения «Рисунок 12».

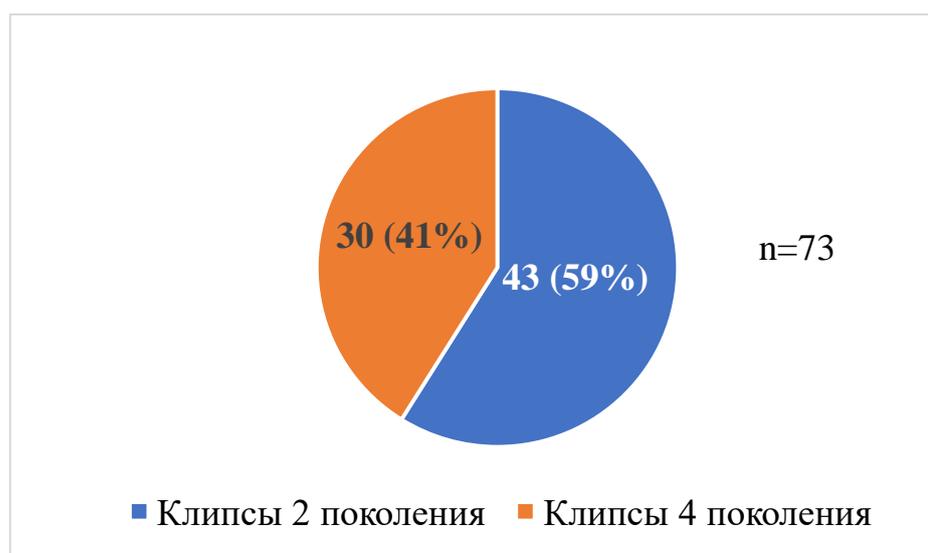


Рисунок 12 – Соотношение имплантируемых клипс

Таблица 6 – Клинико-демографическая характеристика пациентов [11]

Показатель	Всего пациентов	Пациенты с ПМН	Пациенты с ВМН	p
Генез митральной недостаточности, абс (%)	73	32 (43,8)	41 (56,2)	–
Механизм митральной недостаточности:				
Пролапс с отрывом хорд / без отрыва хорд, абс (%)	–	20 (62,5) / 11 (34,4)	–	–
Рестриктивное натяжение обеих створок / задней створки / эктазия кольца, абс (%)	–	0 / 0 / 10 (31,3)	10 (24,4) / 24 (58,5) / 38 (92,7)	–
Возраст (лет)	71 [63; 80]	75,5 [66;83]	68 [62;75]	<b>0,01</b>
Мужской пол, абс (%)	44(60,3)	16 (50)	28 (68,3)	0,11
Хроническая сердечная недостаточность III ФК NYHA, абс (%)	41 (56,2)	18 (56,3)	23 (56,1)	0,99
Гипертоническая болезнь, абс (%)	51 (69,9)	22 (68,8)	29 (70,7)	0,86
Фибрилляция предсердий, абс (%)	40 (54,8)	22 (68,8)	18 (43,9)	<b>0,03</b>
Сахарный диабет, абс (%)	20 (27,4)	7 (21,9)	13 (31,7)	0,35
Хроническая болезнь почек, абс (%)	24 (33)	6 (18,8)	17 (41,5)	<b>0,038</b>
Ожирение, абс (%)	23 (31,5)	10 (31,3)	13 (31,7)	0,97
Ишемическая болезнь сердца, абс (%)	47 (64,4)	13 (40,6)	34 (82,9)	<b>&lt;0,001</b>
Постинфарктный кардиосклероз, абс (%)	38 (52)	9 (28,1)	29 (70,7)	<b>&lt;0,001</b>
Коронарное шунтирование, абс (%)	15 (20,6)	5 (15,6)	10 (24,4)	0,39
Имплантированные внутрисердечные устройства (ЭКС, КВД, СРТ, МСС), абс (%)	18 (24,7)	3 (9,4)	15 (36,6)	<b>0,007</b>
Онкоanamнез, абс (%)	4 (5,5%)	3 (9,4)	1 (2,4)	0,31

*Примечание* – Значения указаны в виде Ме [25 %; 75 %], либо абсолютного значения и процентного содержания от выборки. p – уровень значимости между группами

Коэффициент используемых клипс на одного пациента составил 1,63, не различающийся между группами,  $p=0,1$  [11]. Повторная ТПМК «край-в-край» была проведена в 6 случаях, 5 из которых имели ПМН.

### 3.2 Структурно-функциональное состояние сердца у пациентов с первичной и вторичной митральной недостаточностью до проведения транскатетерной пластики митрального клапана «край-в-край»

В «Таблица 7» представлен подробный анализ исходных значений основных ЭхоКГ показателей по группам в зависимости от генеза МН. На момент включения участников в исследование степень МН преобладала в группе пациентов с ПМН 4,0 [3,4; 4,0], против 3,5 [3,0; 3,9] у ВМН ( $p=0,03$ ).

Таблица 7 – Сравнительный анализ показателей структурно-функционального ремоделирования сердца у пациентов с ПМН и ВМН [11]

Параметр	ПМН, n=32	ВМН, n=41	p
Степень МН	4,0 [3,4; 4,0]	3,5 [3,0; 3,9]	<b>0,03</b>
EROA, см <sup>2</sup>	0,48 [0,35; 0,61]	0,33 [0,3; 0,41]	<b>0,004</b>
VReg, мл	67 [52; 98]	56 [42; 68]	<b>0,03</b>
FR, %	57 [46; 69]	52 [44; 69]	0,48
КДР ЛЖ, мм	56 [51; 61]	62 [58; 70]	<b>&lt;0,001</b>
КСР ЛЖ, мм	39 [33; 43]	49 [45; 58]	<b>&lt;0,001</b>
КДО ЛЖ, мл	142 [102; 157]	194 [137; 223]	<b>&lt;0,001</b>
КСО ЛЖ, мл	59 [32; 75]	115 [68; 149]	<b>&lt;0,001</b>
ФВ ЛЖ, %	59 [50; 64]	40 [34; 47]	<b>&lt;0,001</b>
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

*Примечание* – данные представлены как Ме [25 %; 75 %], p – уровень значимости между группами

Это подтверждалось количественными показателями МН (EROA, VReg). Однако следует отметить, расчетный способ определения этих параметров, не учитывающий форму PISA и регургитирующего отверстия. При этом достоверной разницы в значениях FR между группами выявлено не было.

Размеры полости ЛЖ статистически значимо преобладали у пациентов с ВМН, что сопровождалось более низкими значениями ФВ ЛЖ. На дооперационном этапе группы были сопоставимы в показателях центральной гемодинамики, размерах полостях ЛП, ПЖ и СДЛА.

### 3.3 Анализ показателей митральной недостаточности на фоне транскатетерной пластики митрального клапана «край-в-край»

Непосредственный технический успех ТПМК «край-в-край» был достигнут в 94,5% случаев. У четверых пациентов МН была уменьшена на 1 степень, до 3 степени. Динамика степеней МН и соотношение пациентов с различными степенями представлена на «Рисунок 13».

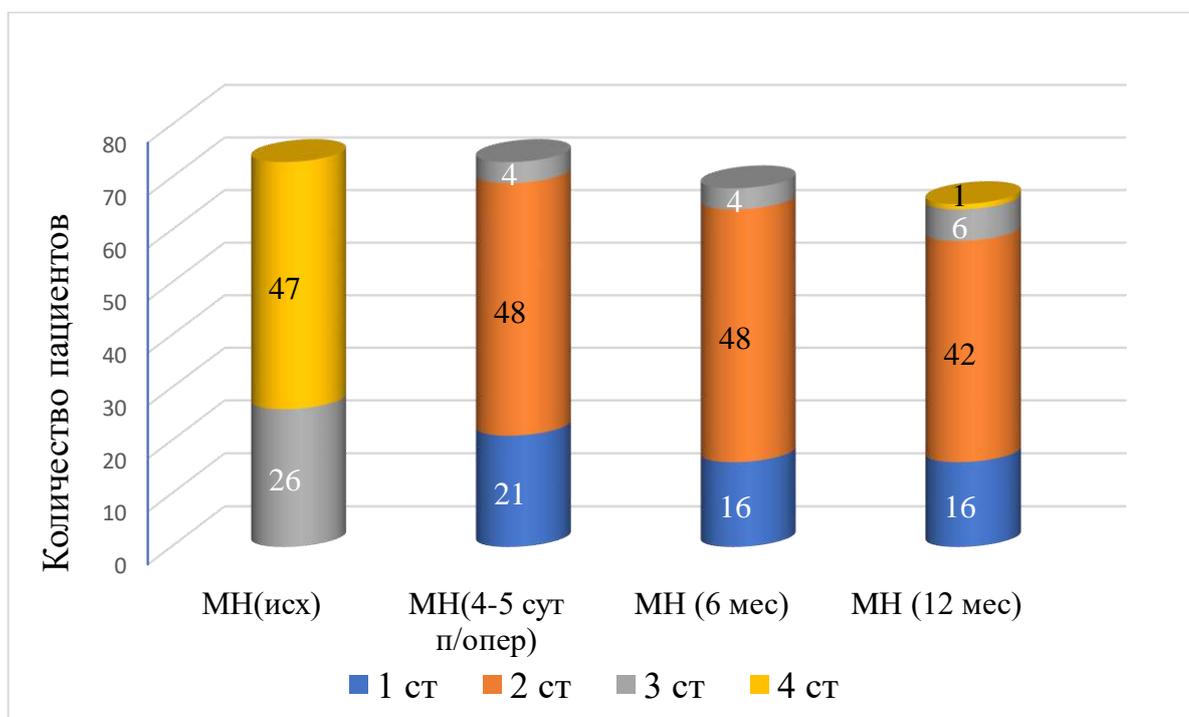


Рисунок 13 – Динамика МН в исследуемой популяции после ТПМК «край-в-край»

После проведения ТПМК «край-в-край» отмечалось статистически значимое уменьшение МН в обеих когортах пациентов («Рисунок 14», «Таблица А1» Приложения А), сохраняющееся на протяжении всего периода наблюдения [15].

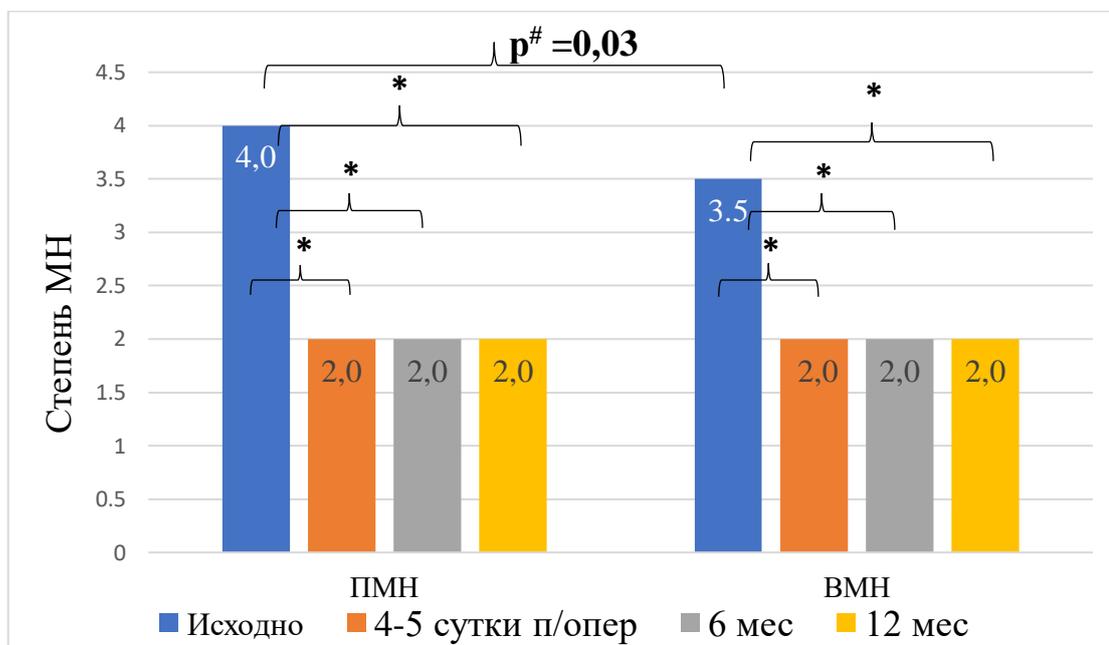


Рисунок 14 – Динамика степени МН в зависимости от генеза в течение 12 месяцев наблюдения после ТПМК «край-в-край»

*Примечание* – \* -  $p < 0,001$  по сравнению с исходным,  $p^\#$  - уровень значимости между группами исходно

Динамика количественных показателей МН по группам представлена на «Рисунок 15, 16, 17», «Таблица А2» Приложения А. Выявлено значимое уменьшение всех параметров на протяжении 12 месяцев наблюдения после ТПМК «край-в-край».

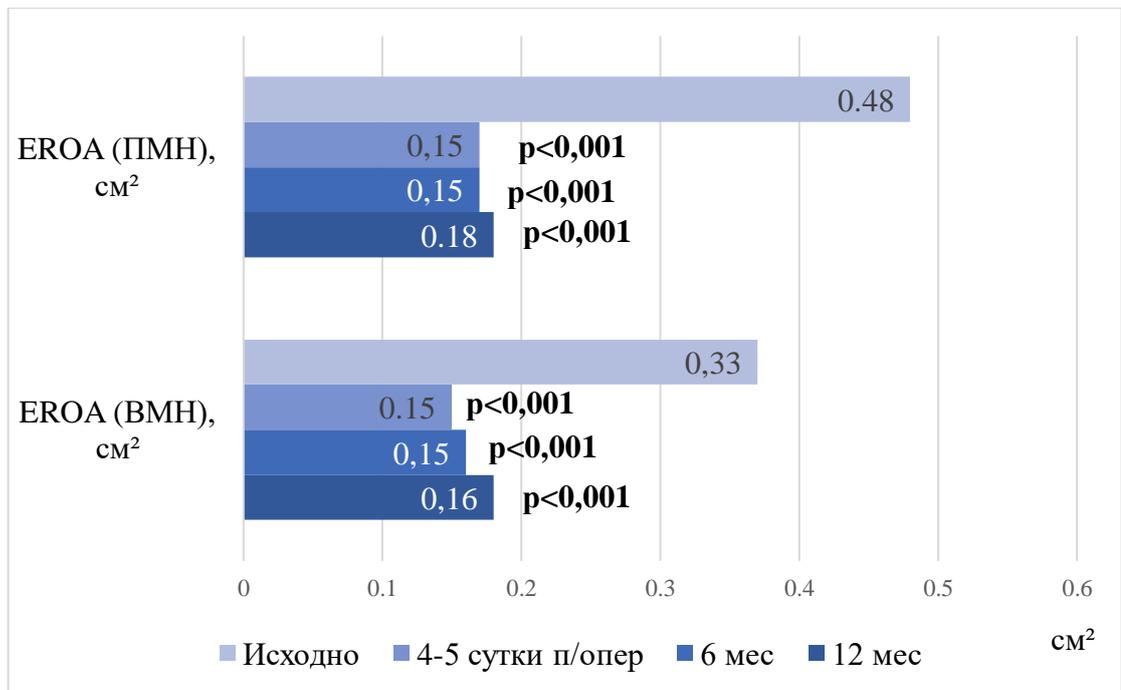


Рисунок 15 – Динамика площади эффективного регургитирующего отверстия у пациентов с ПМН и ВМН в течение 12 месяцев наблюдения после ТПМК «край-в-край»

*Примечание* – p – уровень значимости по сравнению с исходным

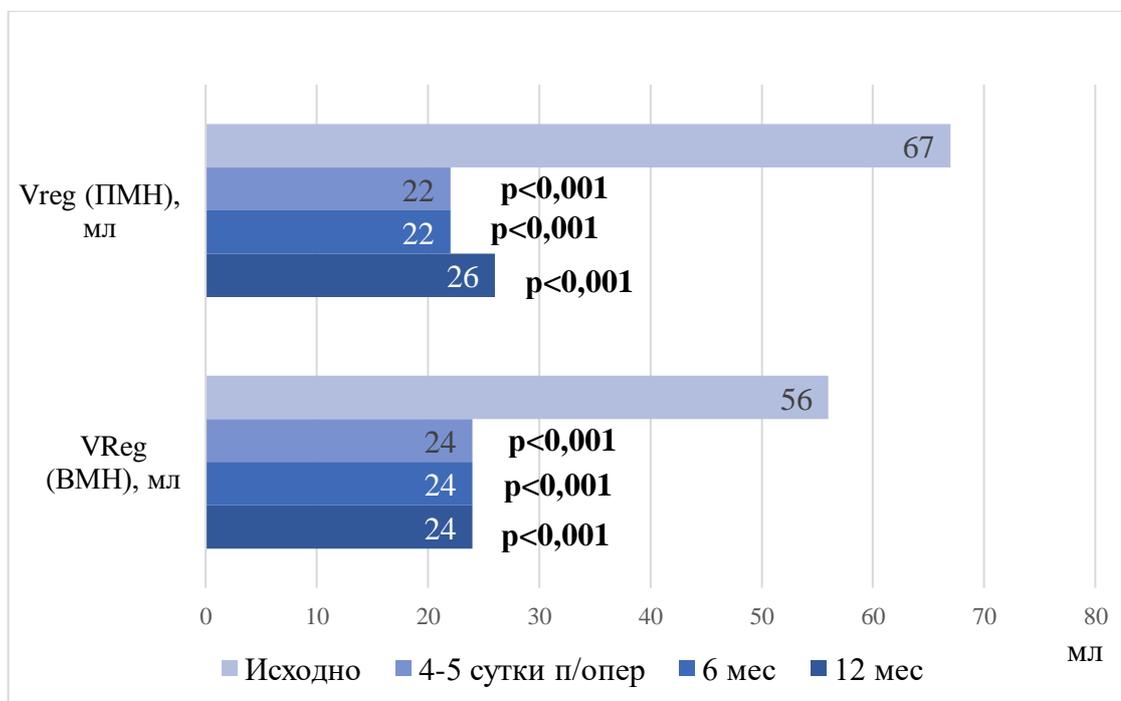


Рисунок 16 – Динамика объема регургитации у пациентов с ПМН и ВМН в течение 12 месяцев наблюдения после ТПМК «край-в-край»

*Примечание* – p – уровень значимости по сравнению с исходным

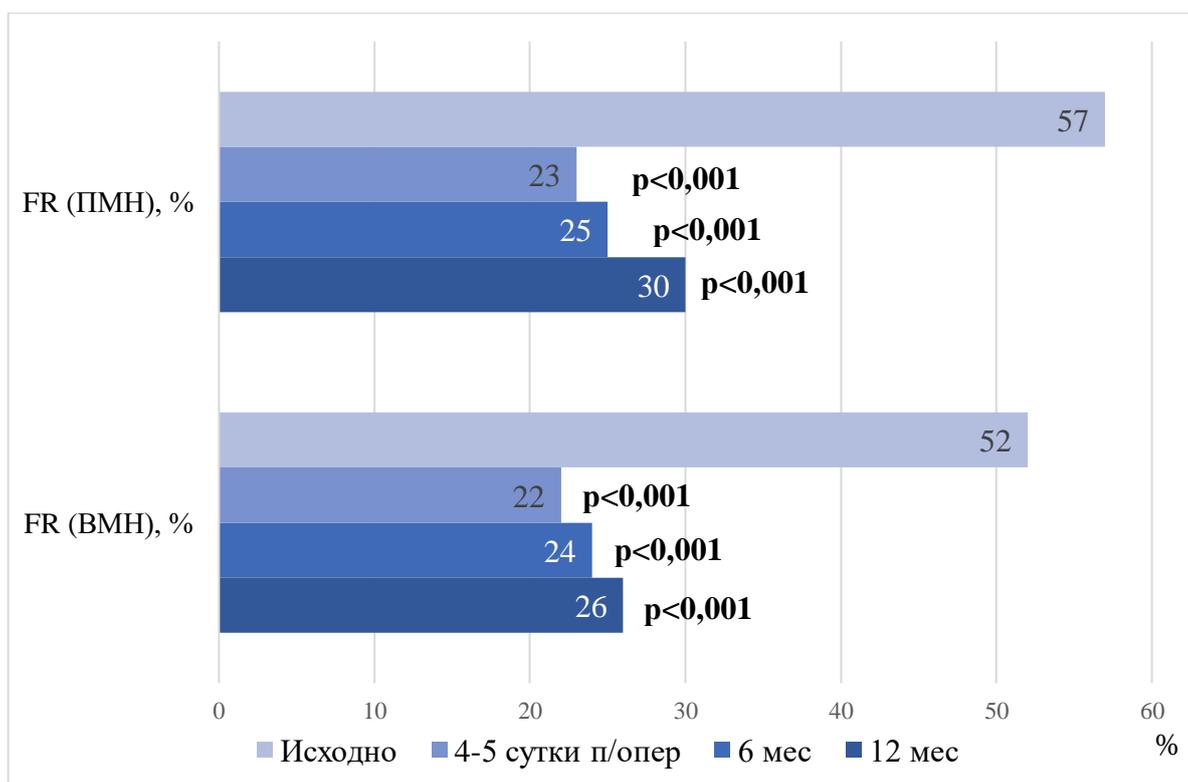


Рисунок 17 – Динамика фракции регургитации у пациентов с ПМН и ВМН в течение 12 месяцев наблюдения после ТПМК «край-в-край»

*Примечание* – p – уровень значимости по сравнению с исходным

Был проведен анализ влияния количества клипс на снижение степени МН в раннем послеоперационном периоде «Таблица 8».

Таблица 8 – Динамика МН в раннем послеоперационном периоде после ТПМК «край-в-край» в зависимости от количества имплантируемых клипс [11]

Количество имплантируемых клипс	Этапы наблюдения		p*
	Степень МН (исходно)	Степень МН (4-5 сут. п/опер)	
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]	<0,001
p	0,098	0,059	-

*Примечание* – данные представлены как Me [25 %; 75 %], p – уровень значимости между группами, p\* – уровень значимости между исходными и послеоперационными значениями

«Анализ показал, что количество имплантируемых клипс увеличивалось по мере увеличения исходной степени МН, хотя статистически значимых различий выявлено не было. При этом, во всех случаях отмечено значимое уменьшение степени МН в раннем послеоперационном периоде ( $p < 0,001$ ), но количество имплантируемых клипс не было связано с улучшением результата» [11].

### **3.4 Анализ структурно-функционального состояния сердца у пациентов с первичной и вторичной митральной недостаточностью на фоне транскатетерной пластики митрального клапана «край-в-край»**

«Объемная разгрузка левых камер сердца отмечалась непосредственно сразу после ТПМК «край-в-край» в обеих группах пациентов» [11]. При анализе линейных размеров ЛЖ отмечалось статистически значимое уменьшение конечно-диастолического размера (КДР) и КСР на протяжении 12 месяцев наблюдения в группе пациентов с ПМН, «Таблица А3, А4» Приложения А. У пациентов с ВМН к 12 месяцам наблюдения отмечено значимое снижение КДР и тенденция к уменьшению КСР.

Характер динамики КДО ЛЖ был аналогичен линейному размеру на протяжении всего периода наблюдения в обеих группах пациентов «Рисунок 18», «Таблица А3, А4» Приложения А).

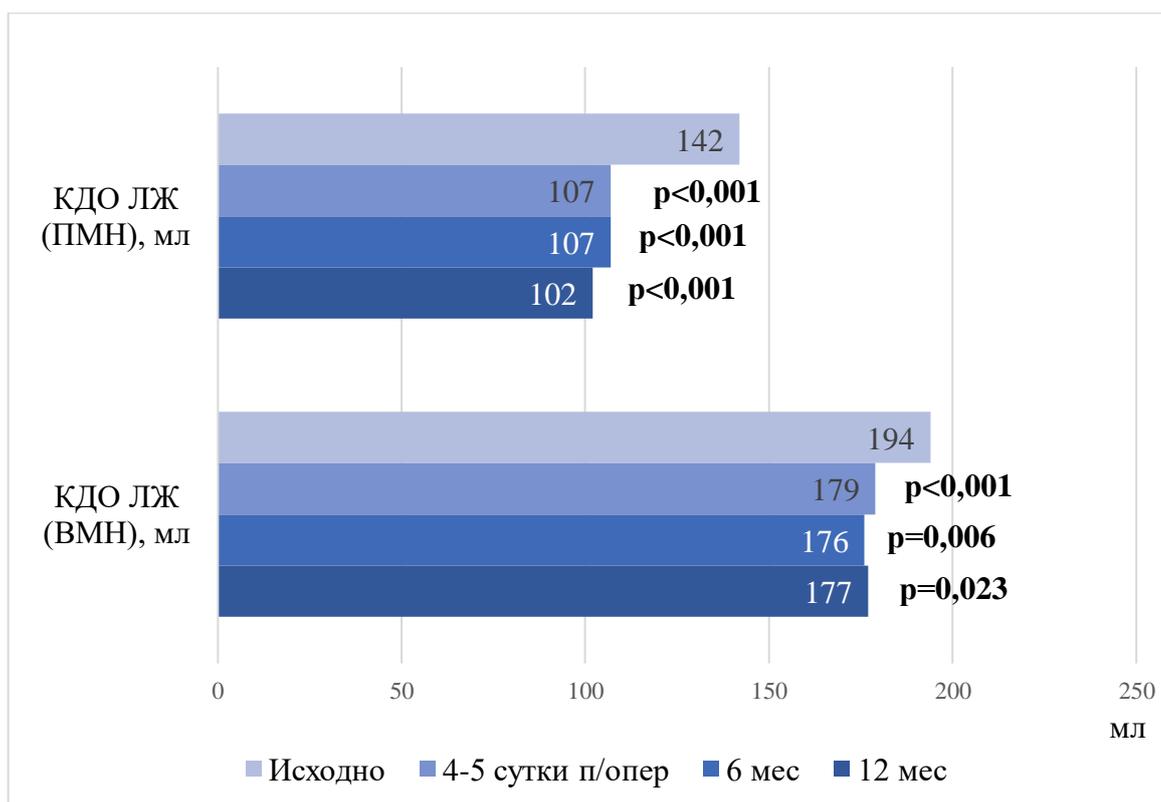


Рисунок 18 – Динамика конечно-диастолического объема ЛЖ у пациентов с ПМН и ВМН в течение 12 месяцев наблюдения после ТПМК «край-в-край»

*Примечание* – p – уровень значимости по сравнению с исходным

При анализе КСО ЛЖ значимой динамики в раннем послеоперационном периоде выявлено не было. К 12 месяцам наблюдения отмечалось более выраженное обратное ремоделирование ЛЖ в группе пациентов с ПМН ( $\Delta$  КСО 24 [8; 52] %) по сравнению с ВМН ( $\Delta$  КСО составила 10,6 [6; 26] %),  $p=0,05$ . Динамика представлена на «Рисунок 19» и «Таблица А3, А4» Приложения А.

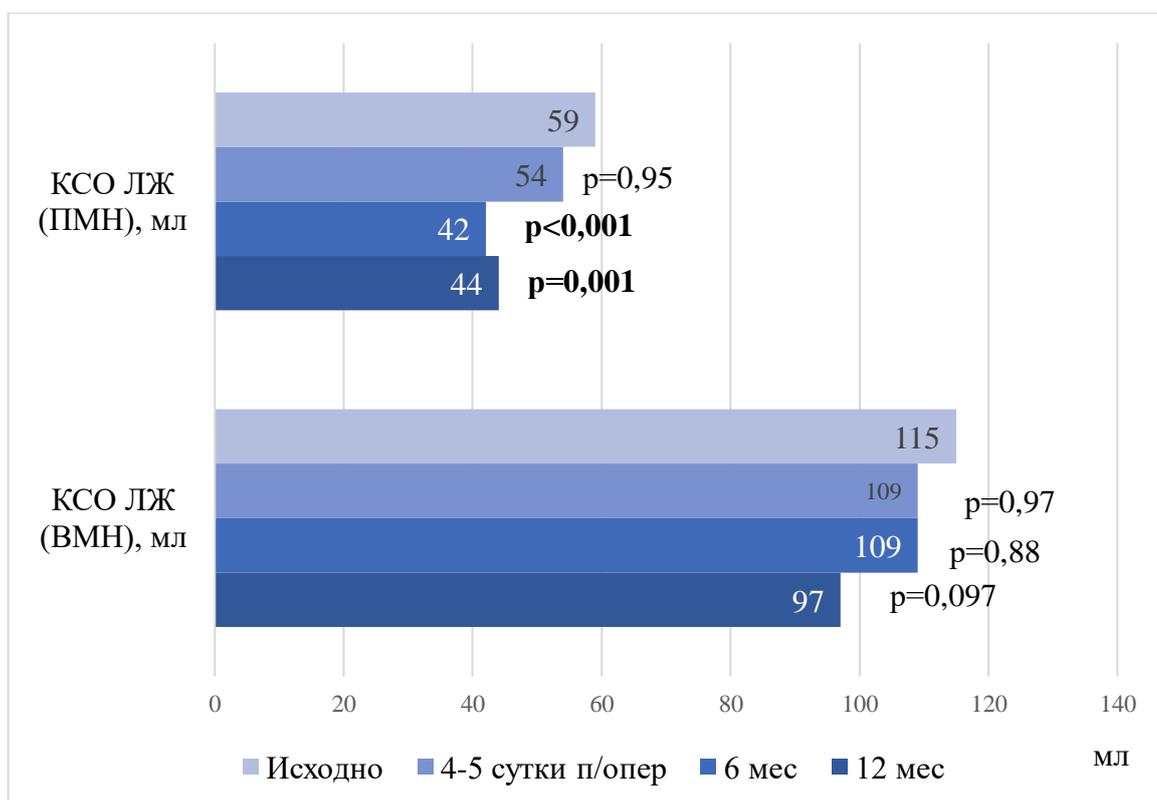


Рисунок 19 – Динамика конечно-систолического объема ЛЖ у пациентов с ПМН и ВМН в течение 12 месяцев наблюдения после ТПМК «край-в-край»

*Примечание* – p – уровень значимости по сравнению с исходным

Отсутствие динамики КСО ЛЖ в сочетании с уменьшением КДО на 4-5 сутки после ТПМК «край-в-край» способствовало статистически значимому снижению ФВ ЛЖ в обеих когортах пациентов [12, 15]. В дальнейшем, к 6 и 12 месяцам наблюдения, значения ФВ ЛЖ не различались по сравнению с исходным в обеих группах пациентов «Рисунок 20», «Таблица А3, А4» Приложения А.

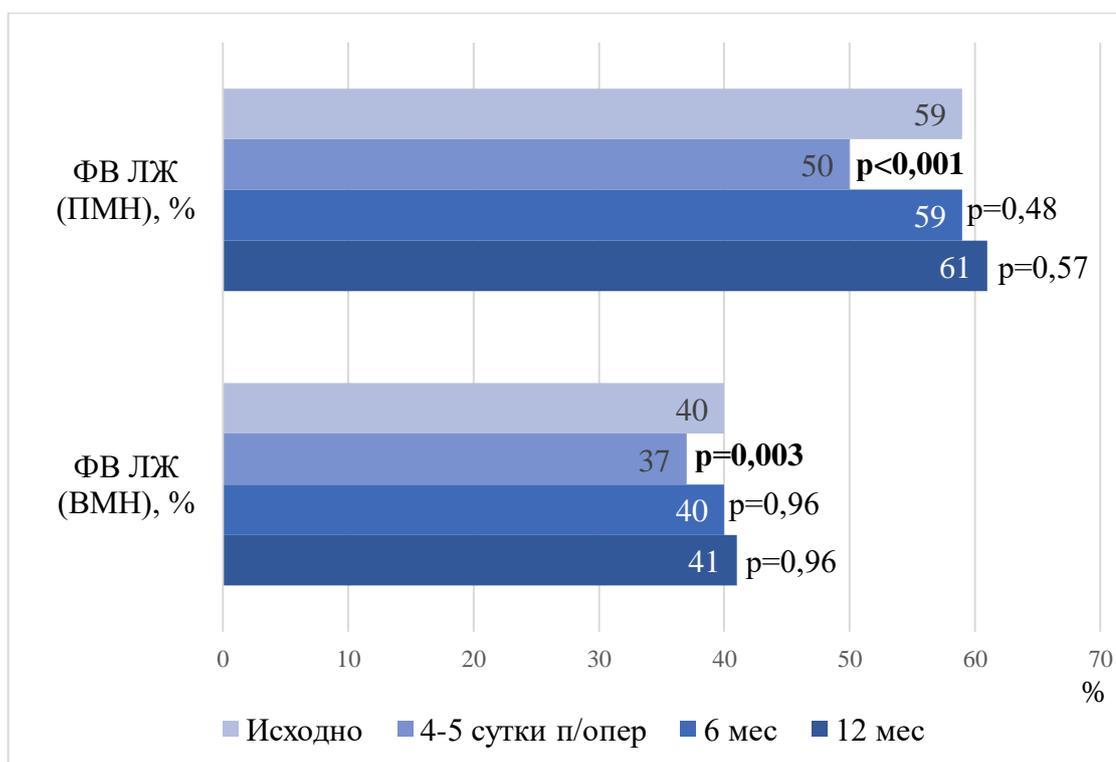


Рисунок 20 – Динамика фракции выброса ЛЖ у пациентов с ПМН и ВМН в течение 12 месяцев наблюдения после ТПМК

*Примечание* – p – уровень значимости по сравнению с исходным

Значимое снижение МН также способствовало уменьшению объема ЛП в обеих группах пациентов на протяжении всего периода наблюдения «Рисунок 21», «Таблица А3, А4» Приложения А.

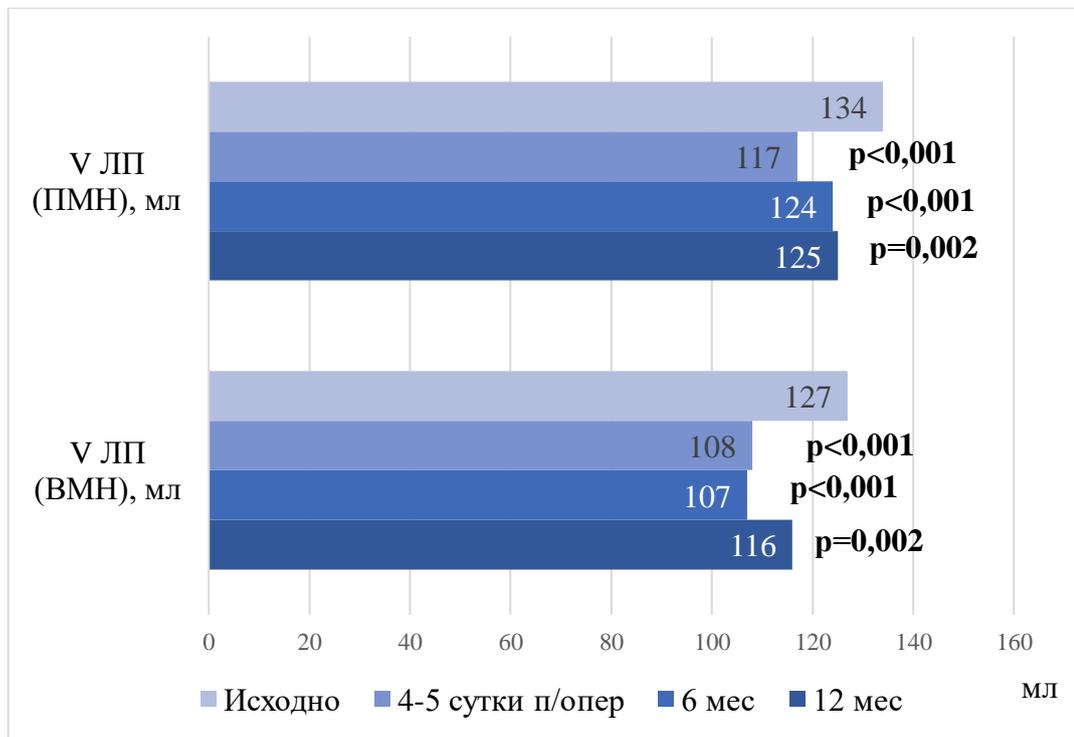


Рисунок 21 – Динамика объема ЛП у пациентов с ПМН и ВМН в течение 12 месяцев наблюдения после ТПМК «край-в-край»

*Примечание* – p – уровень значимости по сравнению с исходным

Снижение СДЛА наблюдалось уже на 4-5 сутки после вмешательства [5, 15] «Рисунок 22», «Таблица А5» Приложения А, в то время как динамика ПЗР ПЖ отмечалась с 6 месяцев наблюдения «Таблица А5» Приложения А.

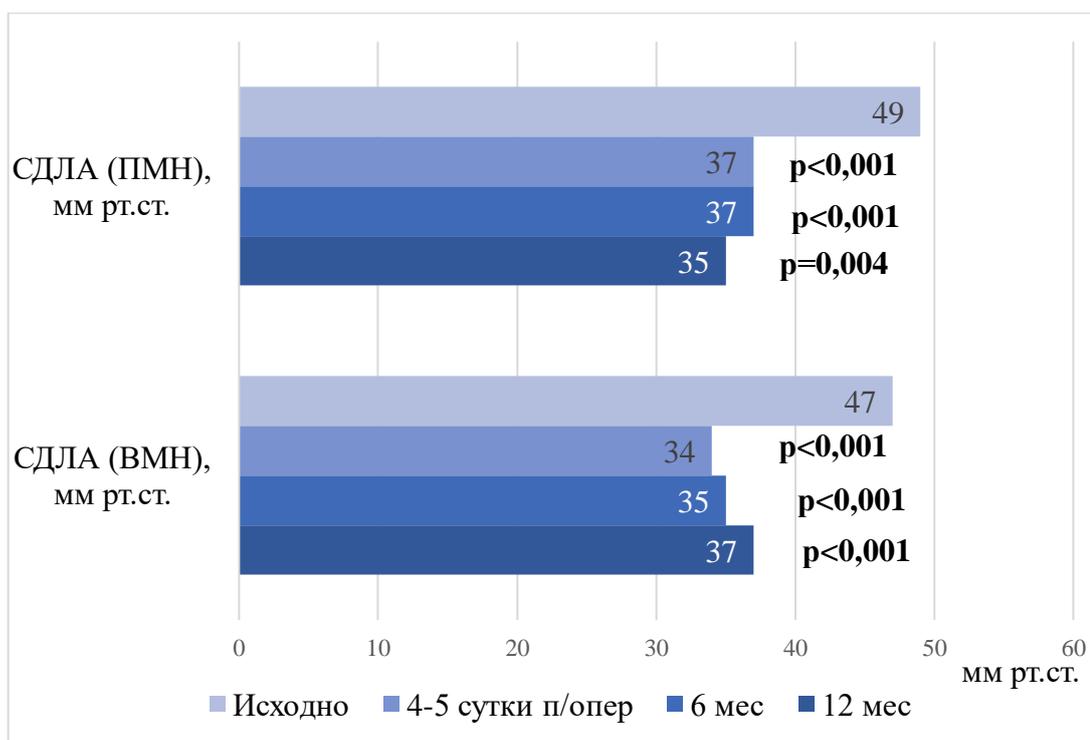


Рисунок 22 – Динамика систолического давления в легочной артерии у пациентов с ПМН и ВМН в течение 12 месяцев наблюдения после ТПМК «край-в-край»

*Примечание* – p – уровень значимости по сравнению с исходным

### 3.5 Изучение показателей центральной гемодинамики левого желудочка на фоне транскатетерной пластики митрального клапана «край-в-край»

На дооперационном этапе у пациентов из обеих групп, на фоне тяжелой МН отмечалось снижение сердечного индекса. В последующем, после ТПМК «край-в-край» вне зависимости от генеза МН отмечалось увеличение всех показателей на протяжении наблюдаемого периода [11]. Данная динамика подчеркивает эффективность интервенционного метода в коррекции МН не только в раннем послеоперационном периоде, но и сохранении результата через 12 месяцев наблюдения. При этом, более выраженная динамика отмечалась в группе пациентов с ПМН. Результаты представлены на «Рисунок 23, 24, 25», «Таблица А6» Приложения А.

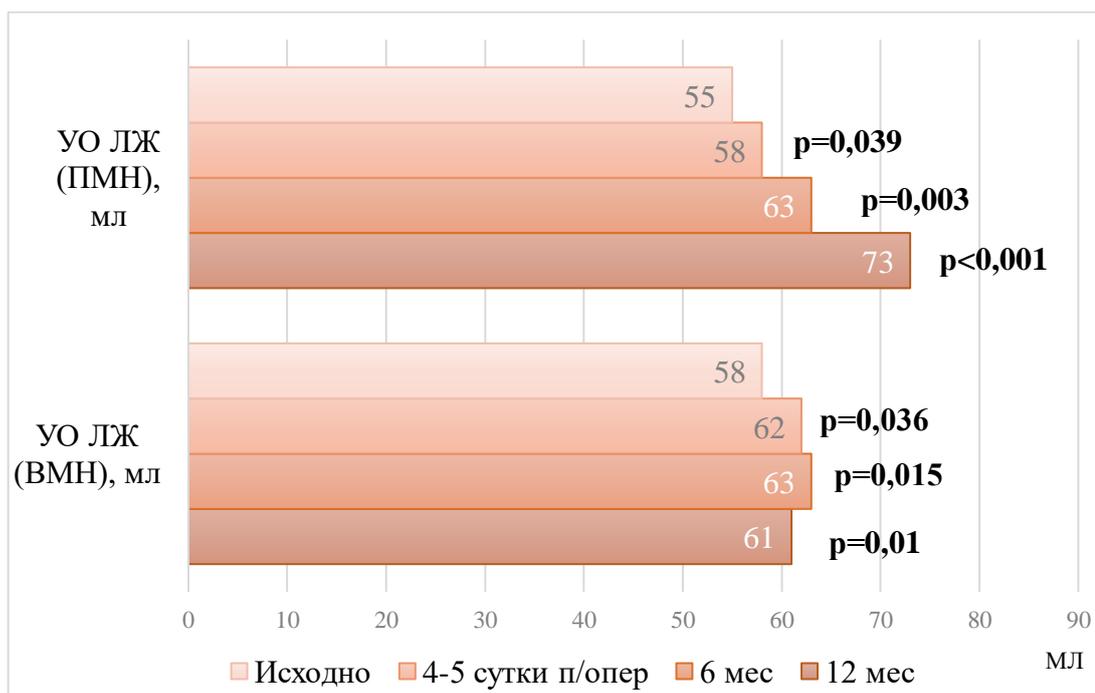


Рисунок 23 – Динамика ударного объема ЛЖ у пациентов с ПМН и ВМН в течение 12 месяцев наблюдения после ТПМК «край-в-край»

*Примечание* – p – уровень значимости по сравнению с исходным

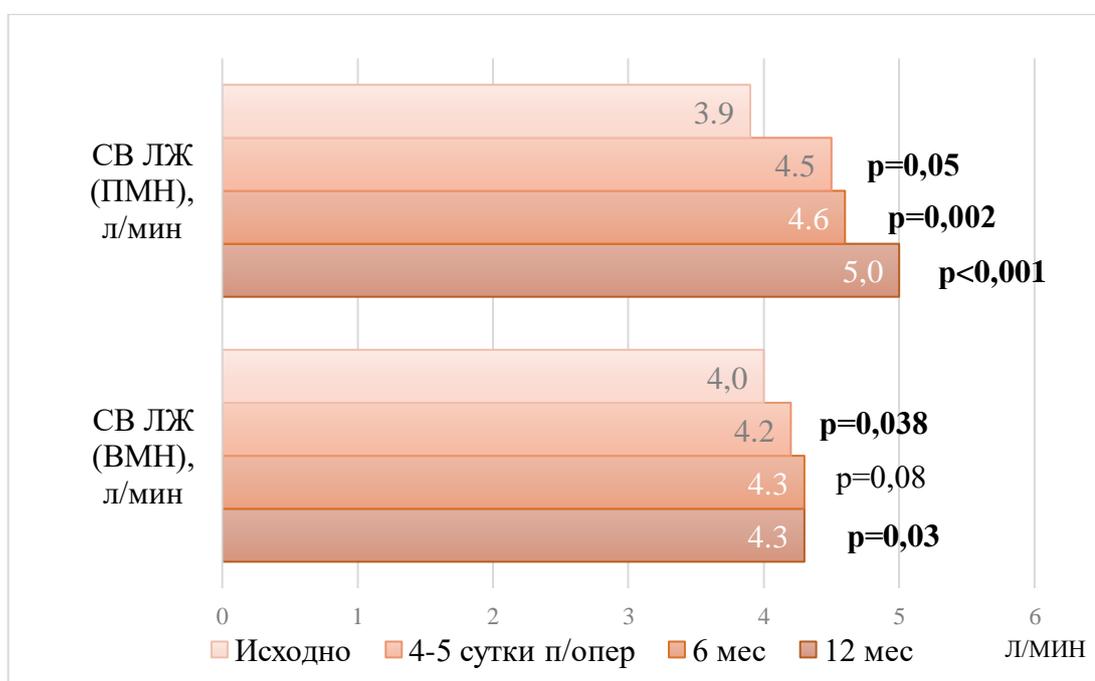


Рисунок 24 – Динамика сердечного выброса ЛЖ у пациентов с ПМН и ВМН в течение 12 месяцев наблюдения после ТПМК «край-в-край»

*Примечание* – p – уровень значимости по сравнению с исходным

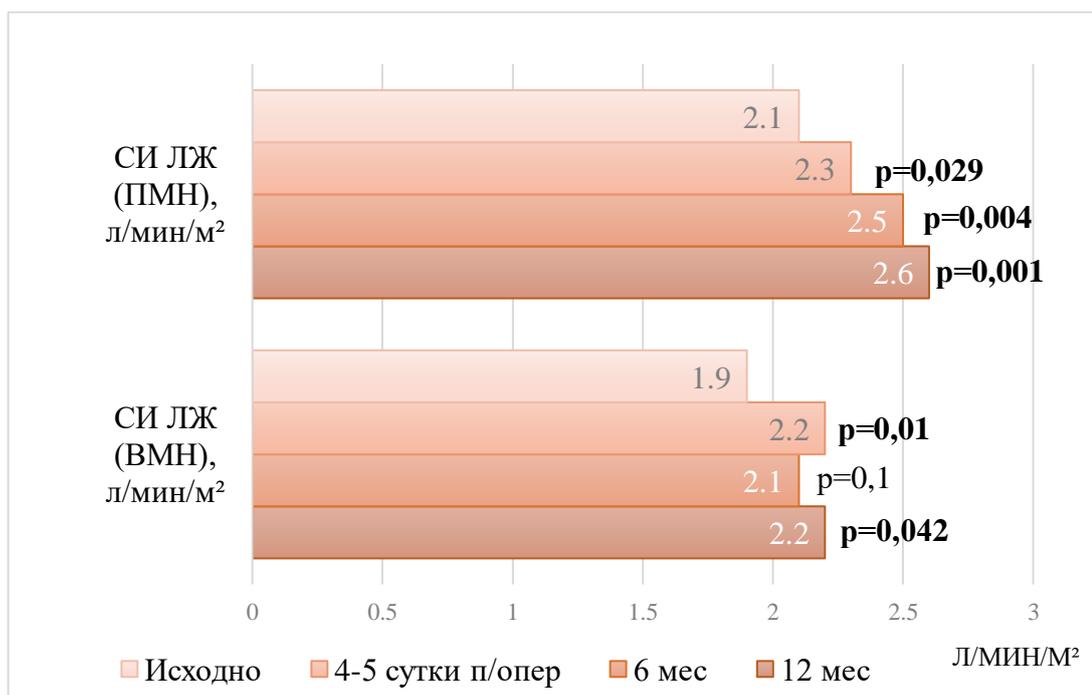


Рисунок 25 – Динамика сердечного индекса ЛЖ у пациентов с ПМН и ВМН в течение 12 месяцев наблюдения после ТПМК «край-в-край»

*Примечание* – p – уровень значимости по сравнению с исходным

### 3.6 Анализ параметров работы миокарда левого желудочка и показателей продольной деформации левых камер сердца на фоне транскатетерной пластики митрального клапана «край-в-край»

В дальнейшем была проведена детальная оценка функции левых камер сердца с использованием современных ЭхоКГ технологий. Для этого всем участникам исследования проводилась СТЭ с оценкой глобальной продольной деформации ЛЖ и продольной деформации ЛП в фазу резервуара. Более того, известно, что значение GLS ЛЖ зависит от постнагрузки на ЛЖ, меняющейся как на фоне МТ, так и после ТПМК «край-в-край». В связи с этим, для более точного понимания функционального состояния ЛЖ проводилась оценка показателей миокардиальной работы. Учитывая различия патофизиологических механизмов возникновения дисфункции ЛЖ в изучаемой популяции, анализ проводился в

зависимости от генеза МН. Дооперационные значения и сравнительных анализ изучаемых показателей представлены в «Таблица 9».

Таблица 9 – Исходные значения показателей продольной деформации левых камер сердца и работы миокарда ЛЖ [11]

Показатель	ПМН, n=32	ВМН, n=41	p
GLS ЛЖ, %	-16,3 [-18; -13,8]	-10,1 [-12,3; -7,7]	<b>&lt;0,001</b>
LASr, %	11,5 [9,4; 16,8]	11,5 [7,9; 14,8]	0,39
GCW, мм рт.ст. %	1530 [1356; 1848]	997 [745; 1253]	<b>&lt;0,001</b>
GWV, мм рт.ст. %	135 [90; 211]	199 [131; 303]	0,08
GWE, %	90 [85; 93]	82 [77; 86]	<b>&lt;0,001</b>
GWI, мм рт.ст. %	1033 [809; 1486]	702 [491; 971]	<b>0,002</b>

*Примечание* – данные представлены как Ме [25 %; 75 %], p – уровень значимости между группами. ЛЖ – левый желудочек, ЛП – левое предсердие, GLS – глобальная продольная деформация, LASr - продольная деформация ЛП в фазу резервуара, GCW – глобальная конструктивная работа, GWV – глобальная утраченная работа, GWE – эффективность работы миокарда, GWI – индекс работы миокарда.

Исходно пациенты из группы ВМН характеризовались более низкими значениями GLS, GCW, GWE и GWI, свидетельствующее о худшей сократительной функции ЛЖ. При этом различий между группами в параметрах LASr и GWV выявлено не было. Несмотря на сохранную ФВ ЛЖ 59 [50; 64] % в группе пациентов с ПМН отмечалось снижение показателей как глобальной продольной деформации, так и параметров работы миокарда, свидетельствующее о дисфункции ЛЖ [12].

После проведения ТПМК «край-в-край» ранний послеоперационный период характеризовался статистически значимым ухудшением GLS ЛЖ «Рисунок 26», «Таблица А7, А8» Приложения А. Данное явление согласуется с увеличением ударного объема и как следствие постнагрузки на ЛЖ.

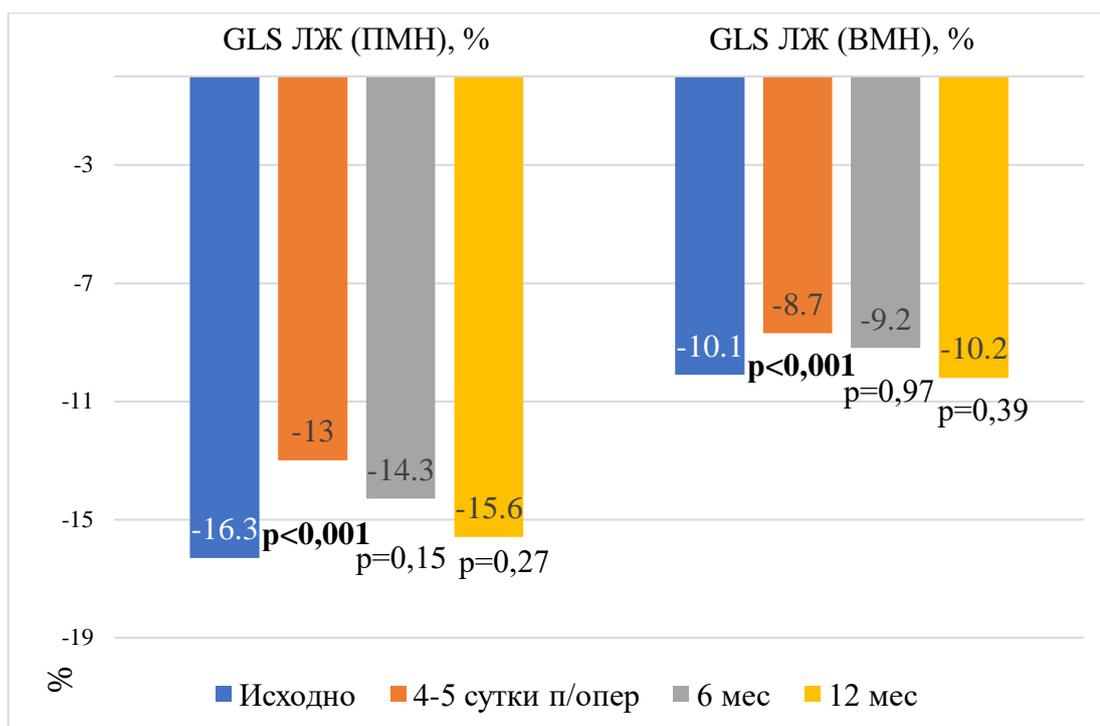


Рисунок 26 – Динамика глобальной продольной деформации ЛЖ у пациентов с ПМН и ВМН в течение 12 месяцев наблюдения после ТПМК «край-в-край»

*Примечание* – p – уровень значимости по сравнению с исходным

При динамическом наблюдении, через 6 и 12 месяцев после операции, отмечалось увеличение GLS ЛЖ, но не превышающие исходные значения [12]. Подобная тенденция отмечалась при анализе продольной деформации ЛП в фазу резервуара «Рисунок 27», «Таблица А7, А8» Приложения А.

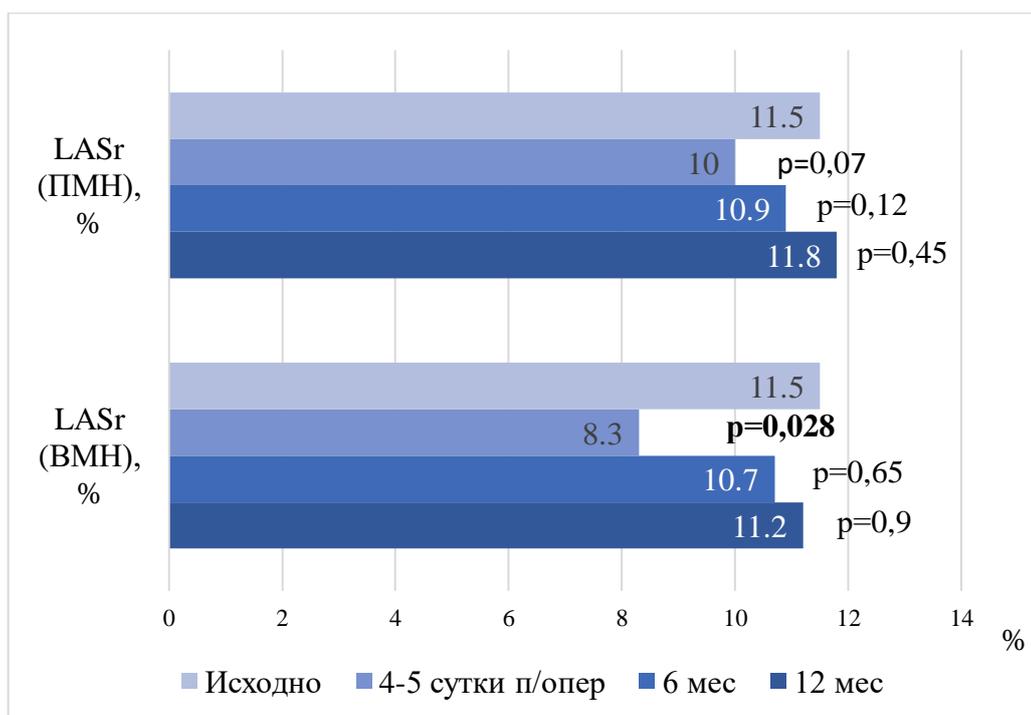


Рисунок 27 – Динамика продольной деформации ЛП в фазу резервуара у пациентов с ПМН и ВМН в течение 12 месяцев наблюдения после ТПМК «край-в-край»

*Примечание* – p – уровень значимости по сравнению с исходным

Анализ миокардиальной работы ЛЖ характеризовался ухудшением GCW и GWI в раннем послеоперационном периоде в обеих когортах пациентов, достигающий статистической значимости в группе с ПМН. В последующем, выявлено более раннее увеличение этих показателей (к 6 месяцам наблюдения) в группе пациентов с ВМН. Тогда как в группе пациентов с ПМН, отмечалось только их восстановление относительно исходного значения. Через 1 год после ТПМК «край-в-край» отмечалось статистически значимое увеличение GCW и GWI в обеих группах с более выраженной динамикой у пациентов с ПМН [12], «Рисунок 28, 29», «Таблица А7, А8» Приложения А.

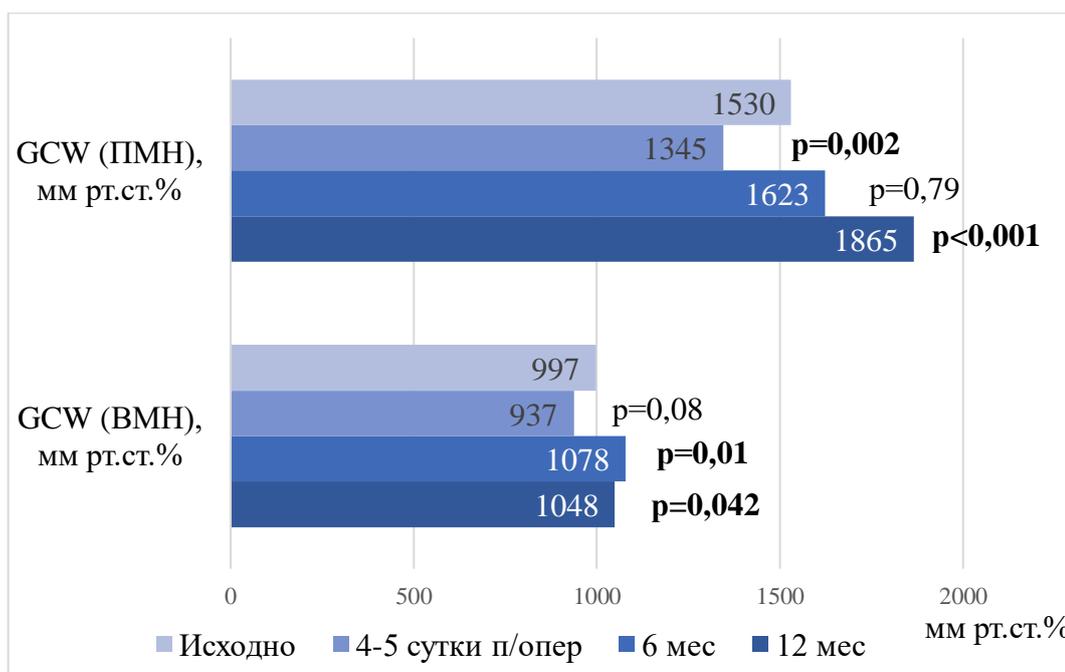


Рисунок 28 – Динамика глобальной конструктивной работы миокарда ЛЖ у пациентов с ПМН и ВМН в течение 12 месяцев наблюдения после ТПМК «край-в-край»

*Примечание* – p – уровень значимости по сравнению с исходным

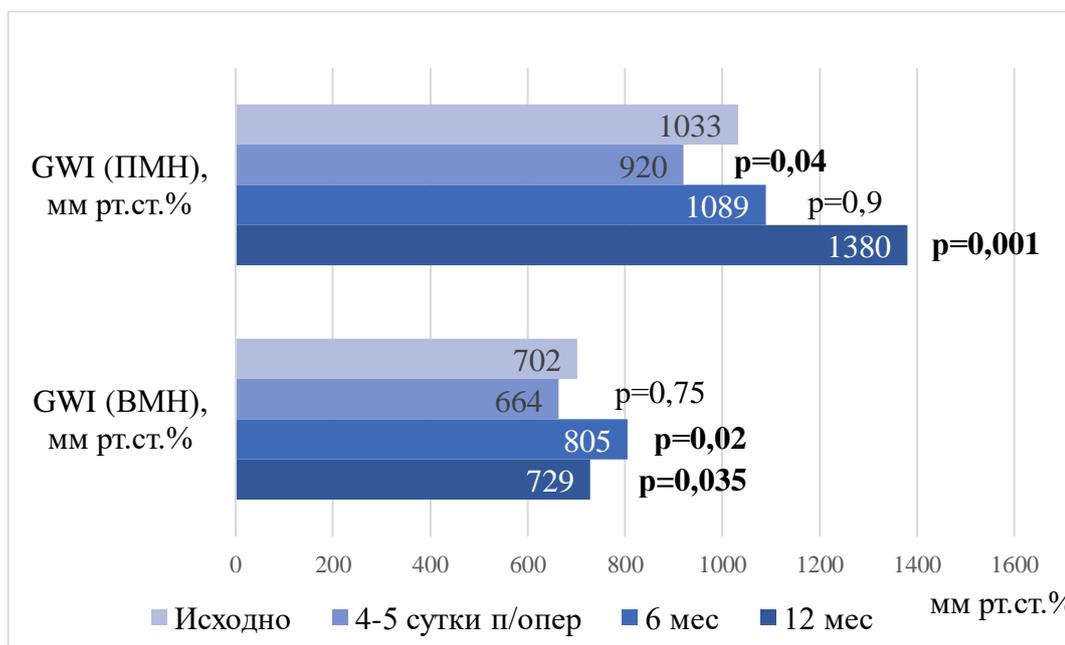


Рисунок 29 – Динамика индекса глобальной работы миокарда ЛЖ у пациентов с ПМН и ВМН в течение 12 месяцев наблюдения после ТПМК «край-в-край»

*Примечание* – p – уровень значимости по сравнению с исходным

Динамика GWW носила неоднородный характер в изучаемых группах пациентов. В раннем послеоперационном периоде, в обеих группах пациентов отмечено статистически значимое увеличение показателя. К 6 месяцам наблюдения значимой динамики в группе пациентов с ПМН не выявлено, но сохранялось статистически значимое увеличение в группе ВМН. Через 12 месяцев после ТПМК «край-в-край» отмечалось статистически значимое увеличение GWW в группе ПМН и тенденция к увеличению у пациентов с ВМН «Рисунок 30», Таблица А7, А8» Приложения А.

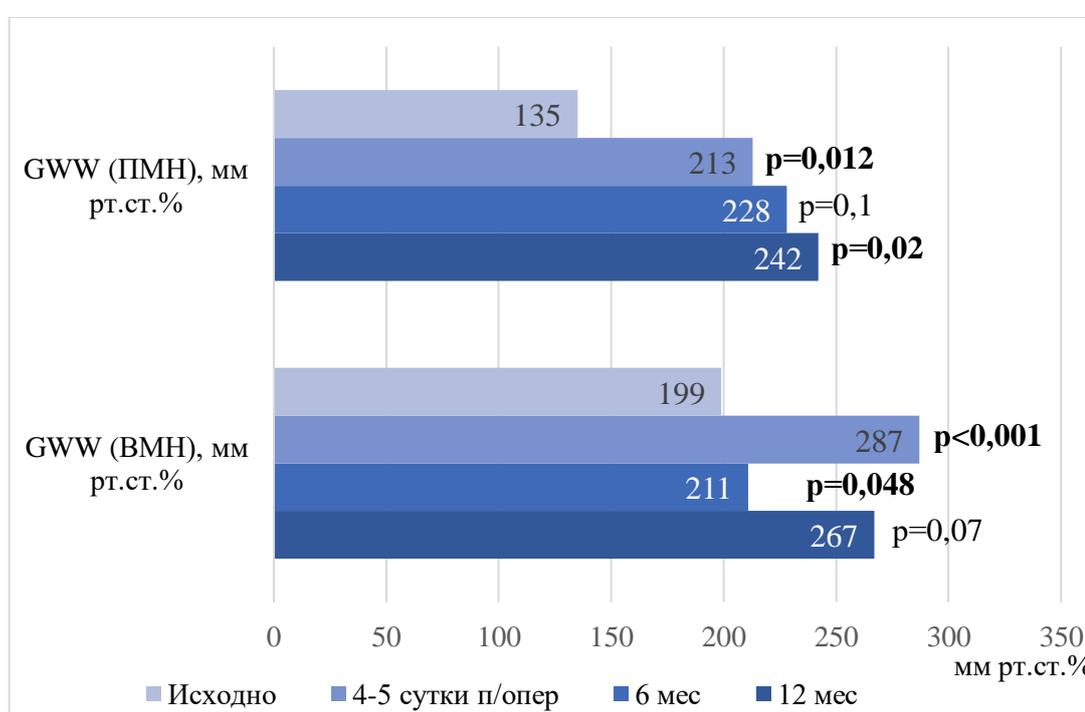


Рисунок 30 – Динамика утраченной работы миокарда ЛЖ у пациентов с ПМН и ВМН в течение 12 месяцев наблюдения после ТПМК «край-в-край»

*Примечание* – p – уровень значимости по сравнению с исходным

Динамика GWE между группами не различалась и характеризовалась снижением в раннем послеоперационном периоде с последующим восстановлением к 6 месяцам наблюдения [12], «Рисунок 31», «Таблица А7, А8» Приложения А.

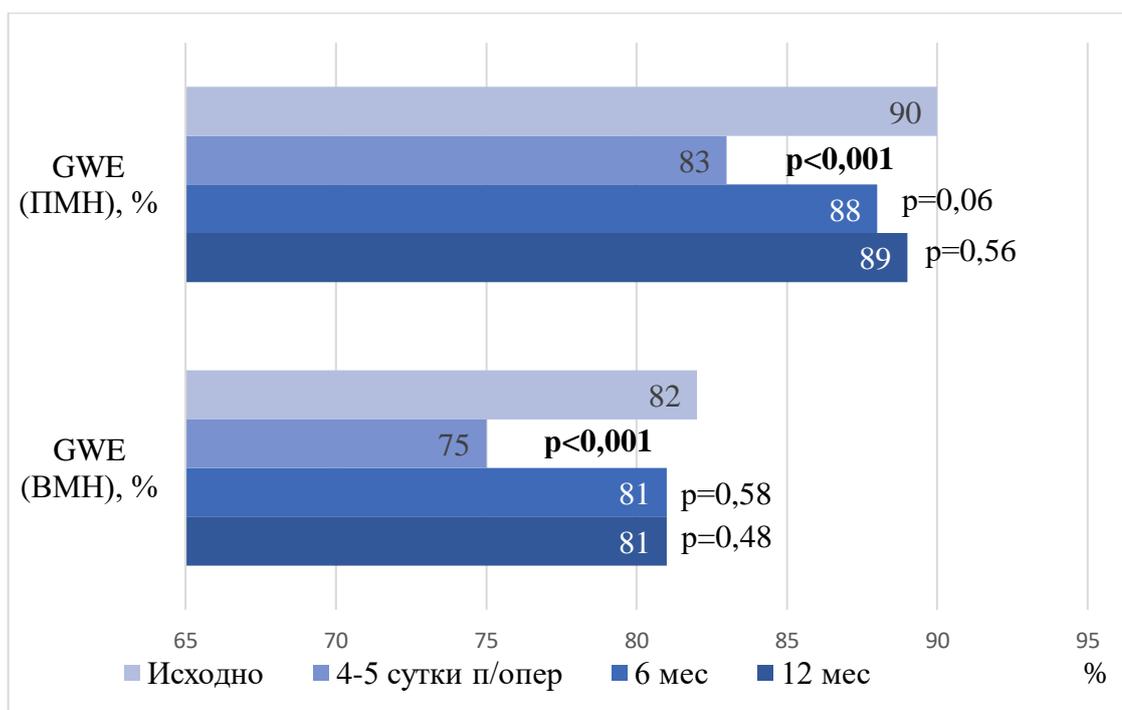


Рисунок 31 – Динамика эффективности работы миокарда ЛЖ у пациентов с ПМН и ВМН в течение 12 месяцев наблюдения после ТПМК «край-в-край»

*Примечание* – p – уровень значимости по сравнению с исходным

### 3.7 Изучение взаимосвязи между фракцией выброса левого желудочка с показателями работы миокарда и глобальной продольной деформации у пациентов с тяжелой митральной недостаточностью исходно и на фоне транскатетерной пластики митрального клапана «край-в-край»

В последующем в целом по выборке был проведен корреляционный анализ между изучаемыми показателями глобальной продольной деформации и работы миокарда с традиционно используемым показателем оценки сократительной функции ЛЖ – фракцией выброса «Таблица 10». Анализ осуществлялся как на фоне тяжелой митральной недостаточности (до проведения оперативного вмешательства), так и через 12 месяцев на фоне ее коррекции. Выявлена обратная высокая корреляционная связь между ФВ и GLS ЛЖ как исходно ( $r=-0,787$ ,  $p<0,001$ ), так и через 12 месяцев после ТПМК «край-в-край» ( $r=-0,808$ ,  $p<0,001$ ). Также выявлена прямая высокая корреляционная связь между ФВ и GCW ЛЖ:  $r=0,862$ ,  $p<0,001$  – исходно и  $r=0,812$ ,  $p<0,001$  – через 1 год после

вмешательства [11]. Прямая заметная корреляционная связь отмечалась между ФВ и GWI ЛЖ:  $r=0,654$ ,  $p<0,001$  – исходно и  $r=0,749$ ,  $p<0,001$  – через 1 год после вмешательства.

Таблица 10 – Результаты корреляционного анализа показателей глобальной продольной деформации и работы миокарда с фракцией выброса ЛЖ

Параметр	ФВ ЛЖ (исходно)		ФВ ЛЖ (через 1 год после ТПМК «край-в-край»)	
	r	p	r	p
GLS, %	<b>-0,808</b>	<0,001	<b>-0,787</b>	<0,001
GCW, мм рт.ст.%	<b>0,862</b>	<0,001	<b>0,812</b>	<0,001
GWV, мм рт.ст.%	-0,1	0,56	-0,22	0,15
GWI, мм рт.ст.%	<b>0,654</b>	<0,001	<b>0,749</b>	<0,001
GWE, %	0,5	<0,001	<b>0,557</b>	<0,001

*Примечание* – r – коэффициент корреляции, p – уровень значимости. ЛЖ – левый желудочек, ЛП – левое предсердие, GLS – глобальная продольная деформация, GCW – глобальная конструктивная работа, GWV – глобальная утраченная работа, GWE – эффективность работы миокарда, GWI – индекс работы миокарда

На «Рисунок 32, 33, 34, 35» представлены результаты наиболее сильных корреляционных связей параметров работы миокарда.

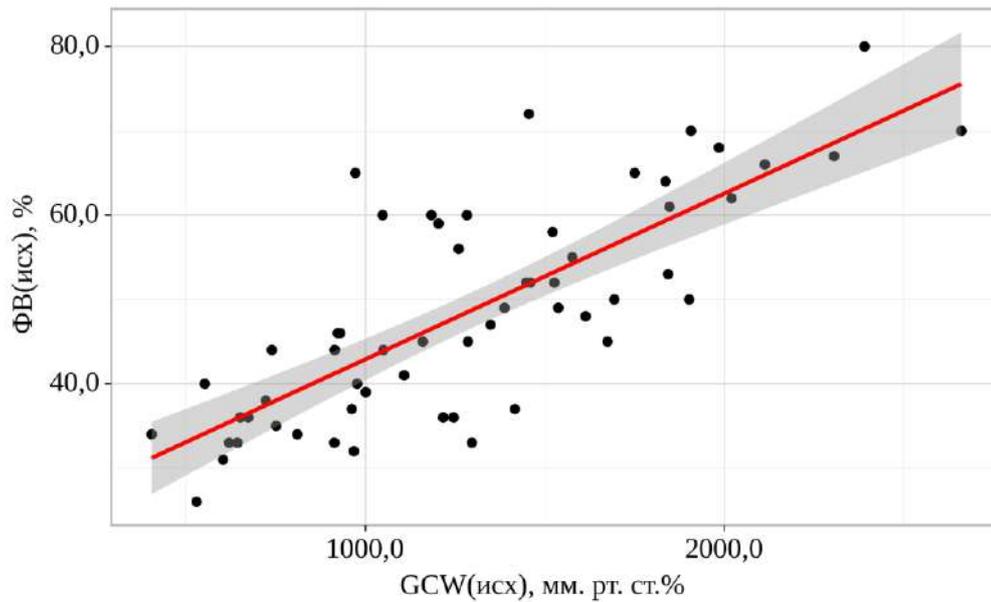


Рисунок 32 – Корреляционный анализ глобальной конструктивной работы миокарда с фракцией выброса ЛЖ исходно у пациентов с ПМН и ВМН

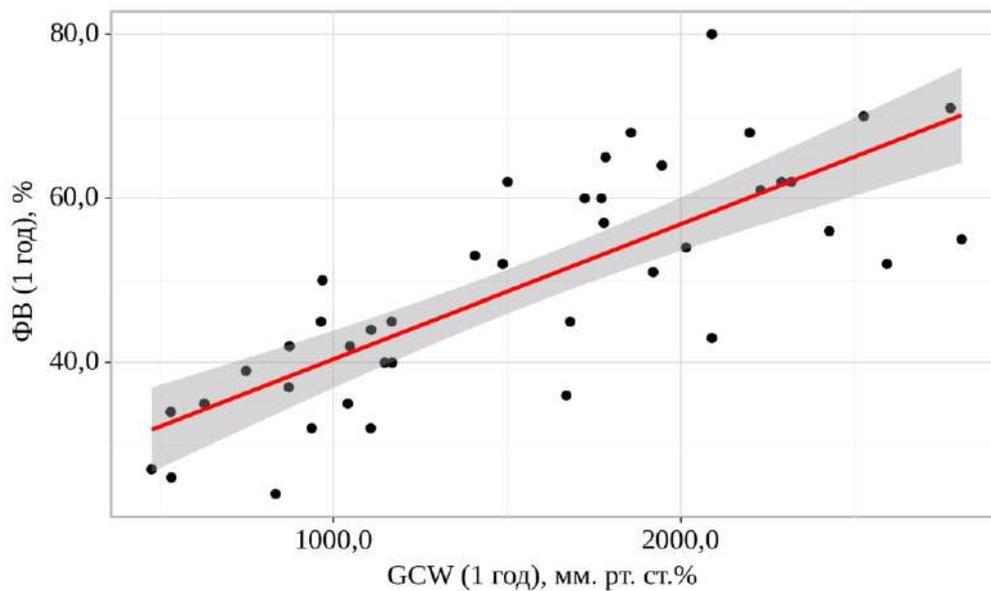


Рисунок 33 – Корреляционный анализ глобальной конструктивной работы миокарда с фракцией выброса ЛЖ через 1 год после ТПМК «край-в-край» у пациентов с ПМН и ВМН [11]

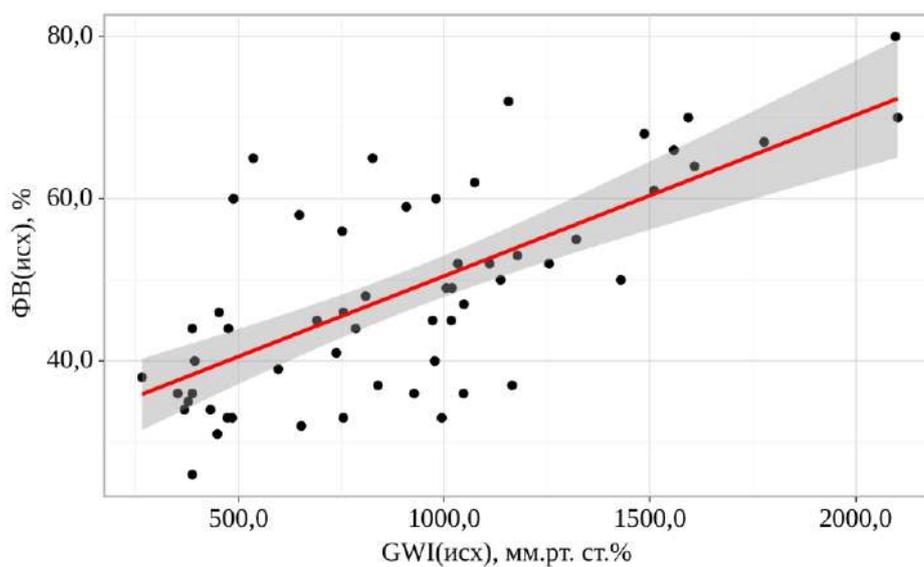


Рисунок 34 – Корреляционный анализ индекса работы миокарда с фракцией выброса ЛЖ исходно у пациентов с ПМН и ВМН

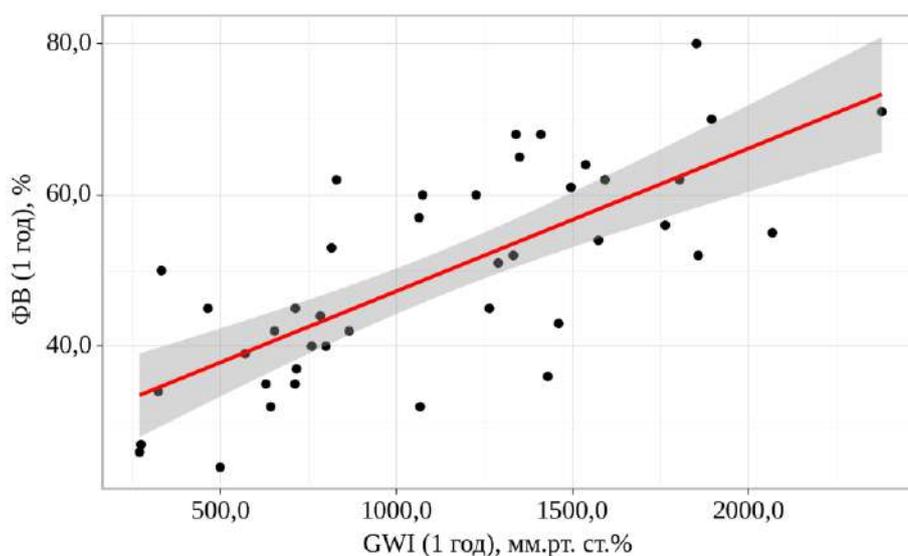


Рисунок 35 – Корреляционный анализ индекса работы миокарда с фракцией выброса ЛЖ через 12 месяцев после ТПМК «край-в-край» у пациентов с ПМН и ВМН [11]

Результаты анализа свидетельствуют о высокой диагностической ценности показателей GLS, GCW и GWI в оценке сократительной функции ЛЖ у пациентов

как с тяжелой МН различного генеза, так и на фоне ее коррекции методом ТПМК «край-в-край».

### **3.8 Внутриоператорская воспроизводимость и вариабельность измерений показателей работы миокарда и глобальной продольной деформации левого желудочка**

В дальнейшем была проведена оценка внутриоператорской воспроизводимости и вариабельности измерений показателей GLS, GCW, GWW, GWE, GWI. Для этого случайным образом были отобраны 20 пациентов с ПМН и ВМН. Повторный анализ проводился через 3 месяца после первоначально расчета данных. В «Таблица 11» представлены результаты воспроизводимости и внутрииндивидуальной вариации показателей систолической функции миокарда ЛЖ.

Таблица 11 – Результаты внутрииндивидуальной вариации и корреляции показателей работы миокарда и глобальной продольной деформации миокарда ЛЖ

Параметр	Исследователь 1	Исследователь 1 через 3 месяца	p	CV, %	ICC
GLS, % M ± SD (95% ДИ)	-12,3 ± 4,92 (-14,6 - (-10,0))	-12,4 ± 4,95 (-14,8 - (-10,1))	0,5	6,8	0,97
GCW, мм рт.ст.% M ± SD (95% ДИ)	1161 ± 507 (923–1398)	1152 ± 529 (904–1399)	0,73	9	0,96
GWW, мм рт.ст.% M ± SD (95% ДИ)	165 ± 90 (123–208)	162 ± 85 (122–202)	0,43	11,6	0,94
GWE, % M ± SD (95% ДИ)	85 ± 9 (80–89)	84 ± 11 (79–89)	0,89	4	0,92
GWI, мм рт.ст.% M ± SD (95% ДИ)	909 ± 486 (681–1137)	938 ± 503 (704–1174)	0,55	7,5	0,98

*Примечание* – CV – коэффициент вариации, ICC – внутриклассовый коэффициент корреляции, GLS – глобальная продольная деформация, GCW – глобальная конструктивная работа, GWW – глобальная утраченная работа, GWE – эффективность работы миокарда, GWI – индекс работы миокарда. p – уровень значимости между двумя измерениями

Графическая демонстрация наиболее значимых результатов представлена на «Рисунок 36, 37, 38».

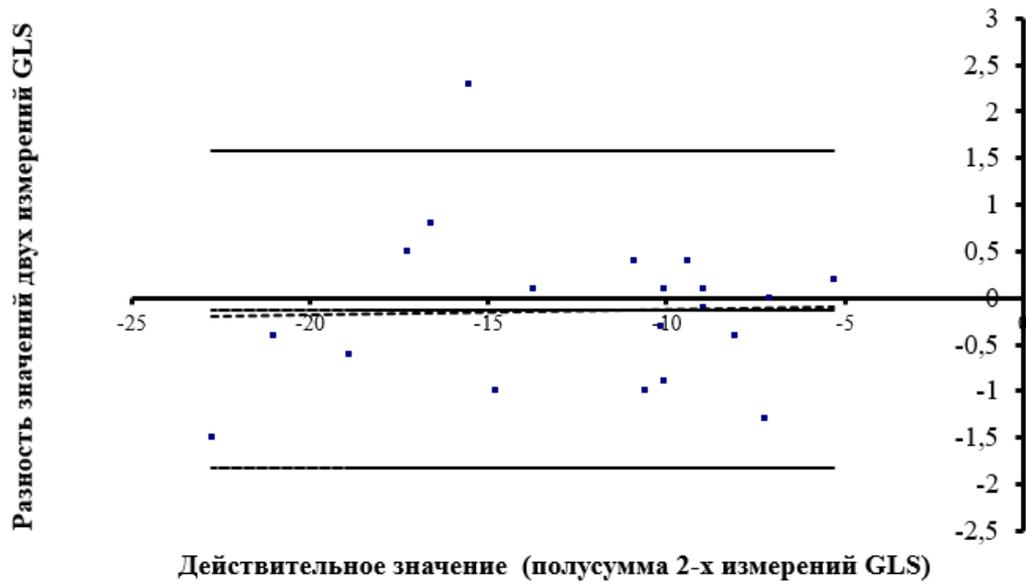


Рисунок 36 – Диаграмма Бленда и Альтмана для внутриоператорской вариации измерений глобальной продольной деформации миокарда ЛЖ

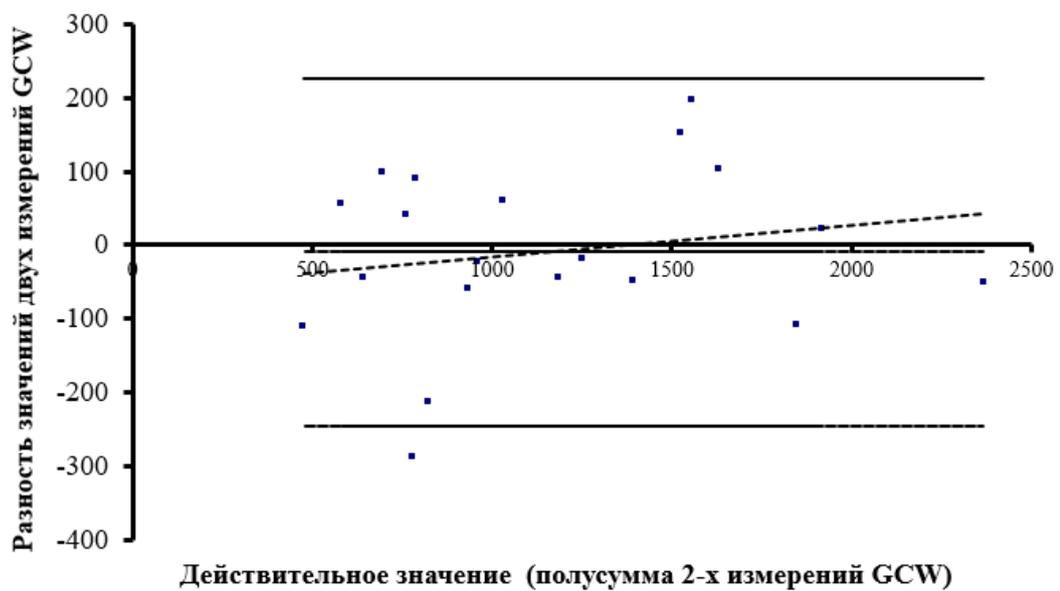


Рисунок 37 – Диаграмма Бленда и Альтмана для внутриоператорской вариации измерений глобальной конструктивной работы миокарда ЛЖ

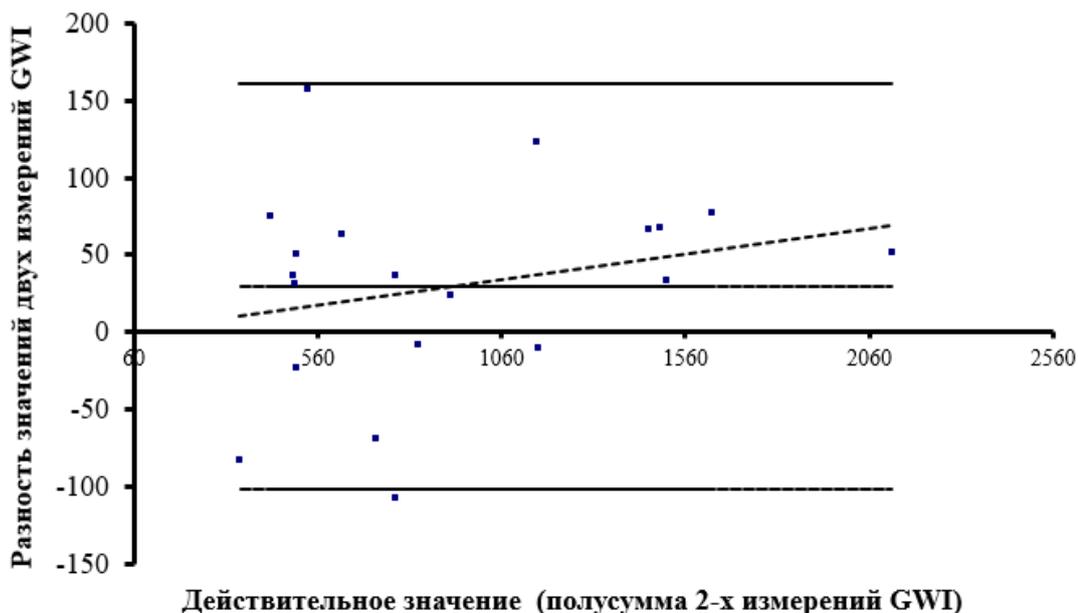


Рисунок 38 – Диаграмма Бленда и Альтмана для внутриоператорской вариации измерений индекса работы миокарда ЛЖ

Результаты анализа демонстрируют, что расчет изучаемых показателей работы миокарда и GLS обладает хорошей воспроизводимостью. Наилучшее сочетание коэффициента вариации и внутриклассового коэффициента корреляции было получено для показателей GLS и GWI.

### **3.9 Анализ динамики NT-proBNP у пациентов с тяжелой митральной недостаточностью различного генеза на фоне транскатетерной пластики митрального клапана «край-в-край»**

Исходная оценка концентрации NT-proBNP осуществлялась на фоне максимально возможной терапии ХСН и анализировалась в зависимости от генеза МН. На дооперационном этапе отмечено значимое повышение уровня биомаркера в обеих группах пациентов. Сравнительный анализ, при этом продемонстрировал двукратное преобладание данного показателя у пациентов с ВМН «Рисунок 39».

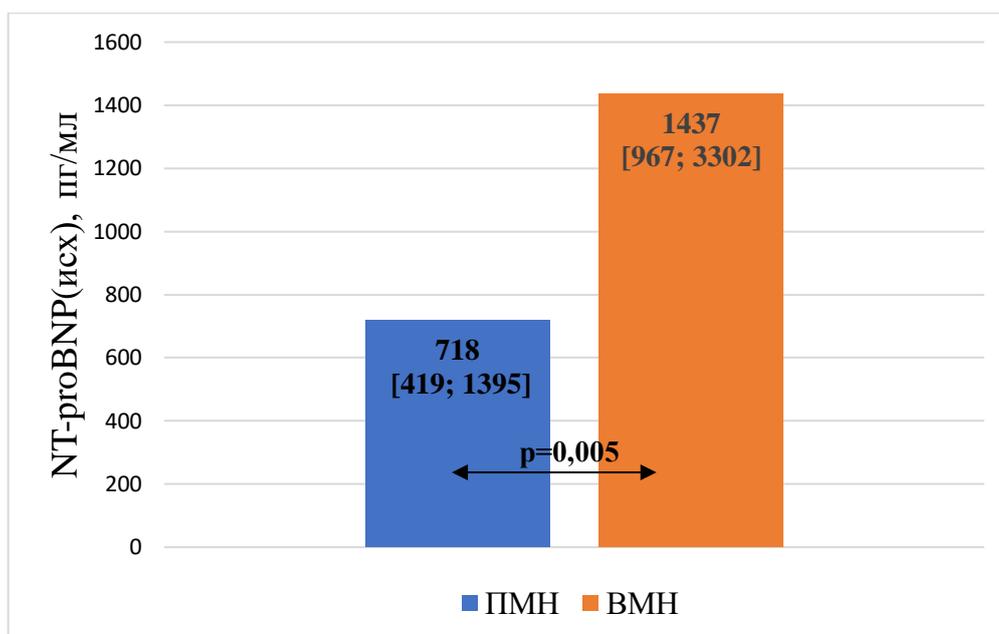


Рисунок 39 – Исходные значения уровня NT-proBNP у пациентов в ПМН и ВМН [11]

*Примечание* – данные представлены как Me [25 %; 75 %], p – уровень значимости между группами

В раннем послеоперационном периоде отмечалась отрицательная динамика в виде увеличения концентрации биомаркера в обеих группах пациентов, достигающая статистической значимости в группе ВМН «Рисунок 40». При этом, была отмечена тенденция к увеличению данного показателя в группе пациентов с ПМН [11].

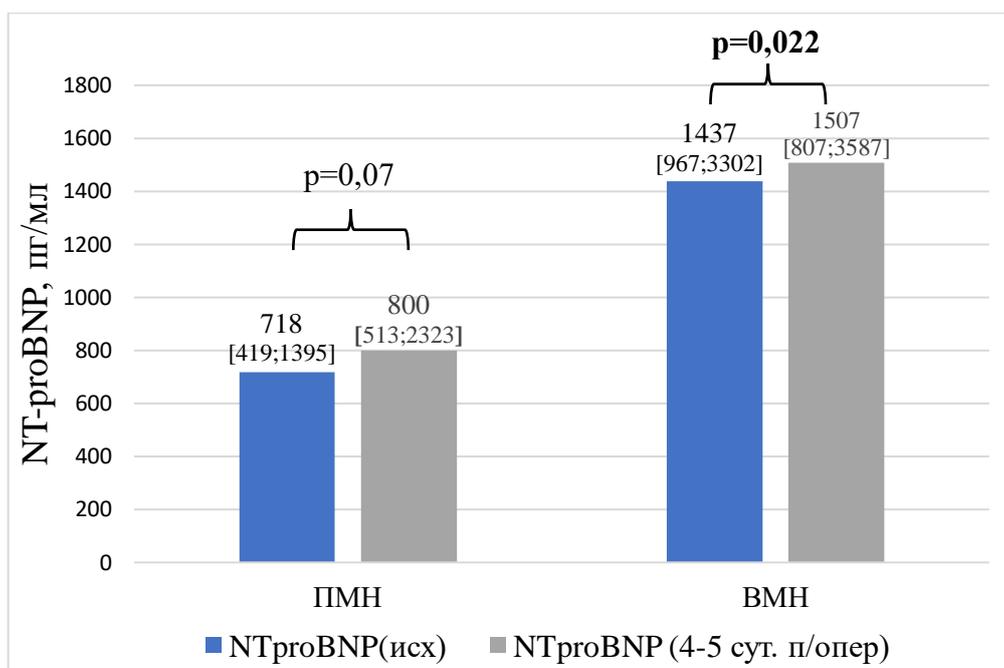


Рисунок 40 – Динамика уровня NT-proBNP у пациентов в ПМН и ВМН на 4–5 сутки после ТПМК «край-в-край» [11]

*Примечание* – данные представлены как Me [25 %; 75 %], p – уровень значимости

Таким образом, результаты анализа подтверждают описанное ранее, ухудшение функционального состояния ЛЖ в раннем послеоперационном периоде в виде повышения одного из главных биомаркеров СН – NT-proBNP, в исследуемой популяции.

### **3.10 Анализ клинических исходов и поиск предикторов неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с тяжелой митральной недостаточностью различного генеза, перенесших транскатетерную пластику митрального клапана «край-в-край»**

Срок наблюдения за пациентами составил 12 месяцев, включающий промежуток времени от момента проведения вмешательства и до конца наблюдения, либо наступления конечной точки конкретного участника исследования.

В «Таблица 12» представлены клинические исходы изучаемых пациентов с первичной и вторичной МН за наблюдаемый период.

Таблица 12 – Клинические исходы у пациентов с первичной и вторичной МН перенесших ТПМК «край-в-край» в течение 12 месяцев наблюдения

Клинические исходы	Общее число событий	ПМН	ВМН	p
Комбинированная конечная точка	23 (31,5%)	10 (31,3%)	13 (31,7%)	0,82
Госпитализация по поводу декомпенсации СН	15 (20,6%)	6 (18,8%)	9 (22%)	0,78
Смертельный исход	8 (11%)	4 (12,5%)	4 (9,8%)	0,72

*Примечание* – p – уровень значимости между группами.

Госпитальная летальность отмечалась в одном случае у пациентки из группы с ПМН и произошла вследствие спонтанного разрыва МПП. Клинический случай описан [8]. У 1 пациентки спустя 4 месяца в связи с нарастанием клиники сердечной недостаточности выявлено увеличение постпункционного дефекта МПП с гемодинамически значимым лево-правым сбросом крови ( $Q_p/Q_s=2,3$ ), который был успешно устранен путем установки окклюдера. Клинический случай описан [10]. Общая летальность за наблюдаемый период составила 8 (11%) человек, не различающаяся между группами ( $p=0,72$ ): 4 пациента с ПМН (1 описанный выше госпитальный случай, 1 случай прогрессирования ятрогенного стеноза МК, развившегося через 3 месяца после вмешательства, 1 случай на фоне инфекции COVID-19, 1 случай на фоне прогрессирования онкологического заболевания), 4 пациента с ВМН (1 случай вследствие прогрессирования сердечной недостаточности, 3 случая внезапной сердечной смерти).

На «Рисунок 41» представлена кривая выживаемости пациентов с ПМН и ВМН.

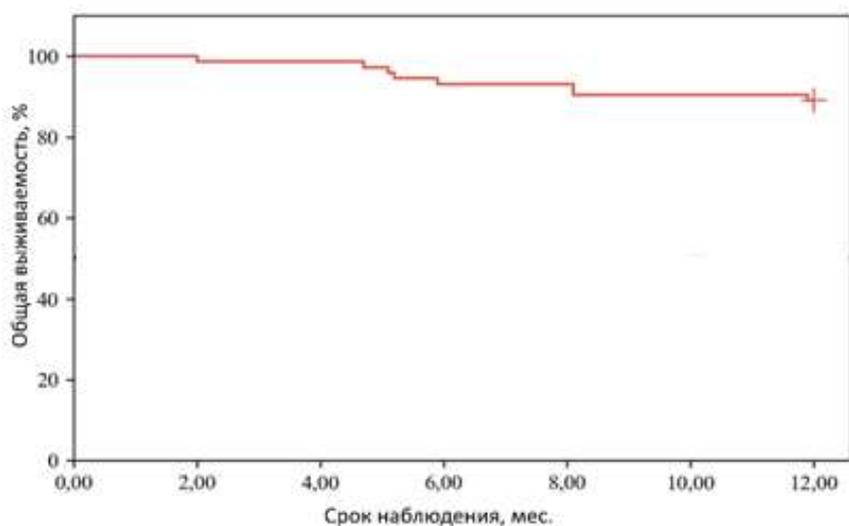


Рисунок 41 – Кумулятивная кривая выживаемости пациентов с ПМН и ВМН в течение 12 месяцев наблюдения [11]

«Госпитализация по поводу декомпенсации СН отмечалась в 15 (20,6%) случаях и наблюдалась в 73% в интервале 6–12 месяцев. Сравнительный анализ не выявил различий между группами пациентов в частоте госпитализаций ( $p=0,78$ )» [11]. На «Рисунок 42» представлена кривая Каплана-Майера свободы от госпитализации по поводу декомпенсации СН.

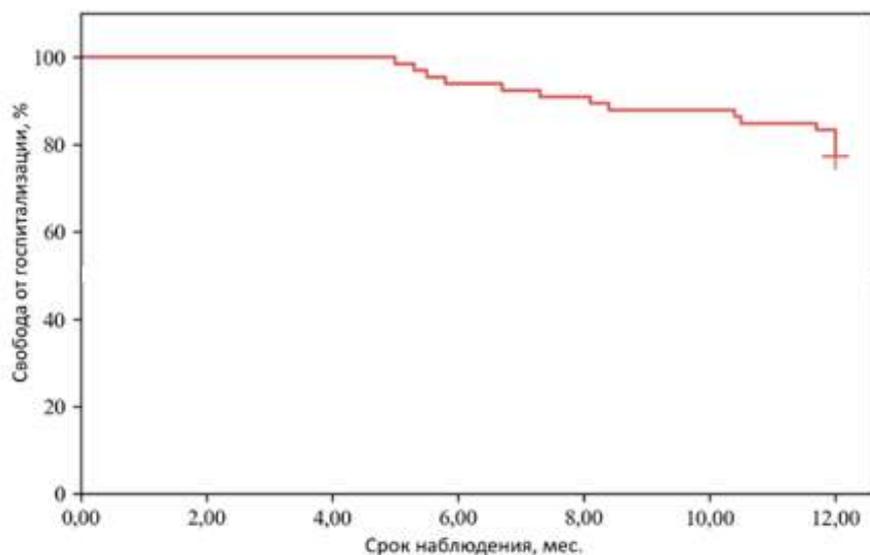


Рисунок 42 – Кумулятивная кривая свободы от госпитализации пациентов с ПМН и ВМН в течение 12 месяцев наблюдения [11]

Резкое снижение кривой в конце наблюдаемого периода, обусловлено повторной ТПМК «край-в-край» у троих пациентов.

В «Таблица 13» представлены возможные хирургические события у пациентов перенесших ТПМК «край-в-край».

Таблица 13 – Возможные хирургические события у пациентов с ПМН и ВМН после ТПМК «край-в-край» в течение 12 месяцев наблюдения [11]

Изучаемые события	Общее число событий	ПМН	ВМН
Конверсия в открытую хирургию	0	0	0
Повторная ТПМК «край-в-край»	6 (8,2%)	5 (15,6%)	1 (2,4%)
Хирургическое вмешательство на МК после ТПМК «край-в-край»	0	0	0

Ни одно транскатетерное вмешательство не привело к осложнениям, потребовавшим конверсию в открытую хирургию, в равном счете, как и последующее хирургическое вмешательство на протяжении всего периода наблюдения. В 6 (8,2%) случаях потребовалась повторная ТПМК «край-в-край» в связи с увеличением степени МН. Большая часть подобных вмешательств выполнялась у пациентов из группы с ПМН.

**Предикторы возникновения комбинированной конечной точки у пациентов с первичной митральной недостаточностью после ТПМК «край-в-край».**

В группе пациентов с ПМН ККТ произошла в 10 (31,3%) случаях, из которых у 6 (60%) по причине декомпенсации СН. Был проведен сравнительный анализ клинико-лабораторных и ЭхоКГ показателей у пациентов с ПМН в зависимости от достижения ККТ. Среди клинико-лабораторных показателей

статистически значимые различия были выявлены только в значениях уровня NT-proBNP «Таблица 14».

Таблица 14 – Сравнение исходных клиничко-лабораторных показателей у пациентов с ПМН в зависимости от достижения ККТ

Параметр	ККТ (+), n=10	ККТ (-), n=22	p
Возраст, лет	70 [64; 76]	80 [68; 84]	0,2
Мужчины/женщины, абс (%)	5 (50) / 5 (50)	11 (50) / 11 (50)	1,0
Онкология, абс (%)	2 (20)	1 (4,6)	0,97
ИВСУ, абс (%)	1 (10)	2 (9,1)	1,0
СД 2 типа, абс (%)	1 (10)	6 (27,3)	0,64
III ФК, абс (%)	6 (60)	12 (54,6)	0,54
ГБ, абс (%)	6 (60)	16 (72,7)	1,0
ИБС, абс (%)	5 (50)	8 (36,4)	0,43
ПИКС, абс (%)	3 (30)	6 (27,3)	0,69
КШ, абс (%)	2 (20)	3 (13,6)	0,6
ФП, абс (%)	7 (70)	15 (68,2)	0,68
ХБП, абс (%)	1 (10)	5 (22,7)	0,65
NT-proBNP, пг/мл	3482 [1784; 4621]	700 [399; 1198]	<b>0,002</b>

*Примечание* – (+) - ККТ достигнута, (-) - ККТ не достигнута.

Me [25 %; 75 %], p – уровень значимости между группами

Анализ исходных значений ЭхоКГ параметров продемонстрировал, что пациенты достигшие ККТ, в отличие от пациентов, которые ее не достигли, имели значимые различия в значениях GLS и GCW. Подробный анализ представлен в «Таблица 15».

Таблица 15 – Сравнение исходных эхокардиографических показателей у пациентов с ПМН в зависимости от достижения ККТ

Параметр	ККТ (+), n=10	ККТ (-), n=22	p
Степень МН, абс	3,9 [3,5; 4,0]	3,5 [3,5; 4,0]	0,09
КДР ЛЖ, мм	59 [57; 60]	56 [51; 62]	0,34
КСР ЛЖ, мм	42 [39; 44]	38 [33; 42]	0,15
КДО ЛЖ, мл	141 [105; 176]	142 [98; 157]	0,46
КСО ЛЖ, мл	68 [37; 86]	56 [30; 72]	0,19
ФВ ЛЖ, %	52 [46; 60]	60 [50; 67]	0,16
УО ЛЖ, мл	41 [38; 62]	56 [48; 63]	0,16
СВ ЛЖ, л/мин	4,3 [3,5; 4,8]	3,6 [3,3; 4,5]	0,44
СИ ЛЖ, л/мин/м <sup>2</sup>	2,3 [2,2; 2,4]	2,0 [1,9; 2,3]	0,2
ПЗР ЛП, мм	48 [47; 50]	47 [44; 55]	0,56
V ЛП, мл	132 [115; 147]	135 [110; 171]	0,68
СДЛА, мм рт.ст.	56 [41; 65]	45 [39; 55]	0,25
ПЗР ПЖ, мм	30 [26; 32]	27 [26; 31]	0,67
GLS ЛЖ, %	-12 [-14,9; -9,9]	-17 [-19,6; -14,6]	<b>0,01</b>
LASr, %	9,2 [5,4; 11,2]	11,6 [9,5; 18,6]	0,15
GCW, мм рт.ст.%	1139 [874; 1360]	1650 [1434; 1903]	<b>0,004</b>
GWw, мм рт.ст.%	129 [126; 148]	138 [85; 213]	0,96
GWE, %	90 [85; 90]	91 [85; 95]	0,35
GWl, мм рт.ст.%	996 [470; 1055]	1123 [856; 1504]	0,24

*Примечание* – (+) - ККТ достигнута, (-) - ККТ не достигнута. Данные представлены как Me [25 %; 75 %], p – уровень значимости между группами

На основании полученных данных был проведен ROC-анализ для определения порогового значения GCW в наступлении ККТ. Наивысшее значение индекса Юдена составило 1297 мм рт.ст.% с чувствительностью 86% и специфичностью 88%, площадь под кривой AUC:  $0,881 \pm 0,062$  с 95% с доверительным интервалом: 0,758–1,000,  $p=0,002$ . Предиктором наступления ККТ у пациентов с ПМН после ТПМК «край-в-край» было исходное значение GCW менее 1297 мм рт.ст.%. ROC-кривая представлена на «Рисунок 43».

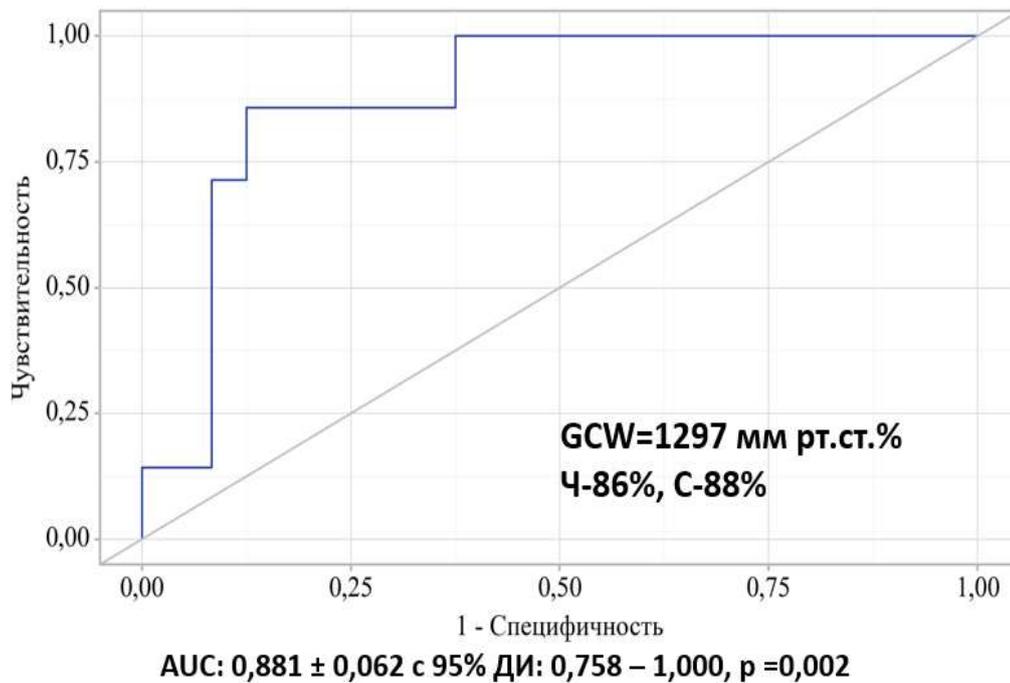


Рисунок 43 – Прогностическая ценность исходного значения глобальной конструктивной работы миокарда ЛЖ у пациентов с ПМН в возникновении комбинированной конечной точки после ТПМК «край-в-край» в течение 12 месяцев наблюдения.

В дальнейшем был проведен поиск предикторов, определяющих возможное достижение ККТ с использованием регрессионного анализа Кокса.

Однофакторный анализ позволил вывить ряд факторов, ассоциированных с наступлением ККТ, результаты которого представлены в «Таблица 16».

Таблица 16 – Результаты однофакторного анализа пропорциональных рисков Кокса в наступлении ККТ у пациентов с ПМН, перенесших ТПМК «край-в-край», в течение 12 месяцев наблюдения

Предикторы	Однофакторный анализ		
	Относительный риск	95 % ДИ	p
Возраст, лет	0,921	0,754 – 1,074	0,126
Мужской пол	3,722	0,574 – 28,643	0,478
Онкология, абс (%)	1,207	0,959 – 1,342	0,641
ИВСУ, абс (%)	0,641	0,039 – 8,296	0,780
СД 2 типа, абс (%)	2,089	0,597 – 6,279	0,866
III ФК, абс (%)	2,355	0,245 – 22,657	0,457
ГБ, абс (%)	0,525	0,074 – 3,732	0,520
ИБС, абс (%)	1,771	0,249 – 12,581	0,568
ПИКС, абс (%)	0,756	0,079 – 7,272	0,809
КШ, абс (%)	2,278	0,237 – 21,913	0,476
ФП, абс (%)	8,659	0,127 – 12,256	0,795
ХБП, абс (%)	1,096	0,114 – 10,548	0,937
NT-proBNP, пг/мл	1,001	1,000 – 1,001	<b>0,05</b>
Степень МН, абс	7,912	0,275 – 227,863	0,228
КДР ЛЖ, мм	1,131	0,877 – 1,318	0,675
КСР ЛЖ, мм	1,049	0,817 – 1,227	0,421
КДО ЛЖ, мл	1,112	0,878 – 1,237	0,359
КСО ЛЖ, мл	1,014	0,986 – 1,043	0,332
ФВ ЛЖ, %	0,953	0,877 – 1,035	0,254
УО ЛЖ, мл	0,933	0,836 – 1,042	0,220
СВ ЛЖ, л/мин	1,065	0,310 – 3,659	0,711
СИ ЛЖ, л/мин/м <sup>2</sup>	1,574	0,183 – 13,528	0,680
ПЗР ЛП, мм	0,698	0,146 – 3,334	0,652
V ЛП, мл	0,998	0,980 – 1,016	0,803
СДЛА, мм рт.ст.	1,013	0,948 – 1,081	0,711
ПЗР ПЖ, мм	2,626	0,221 – 31,187	0,445
GLS ЛЖ, %	1,185	0,965 – 1,453	0,105
LASr, %	0,795	0,631 – 1,001	0,051
GCW, мм рт.ст.%	0,997	0,995 – 1,000	<b>0,027</b>
GWW, мм рт.ст.%	0,996	0,985 – 1,008	0,457
GWE, %	0,994	0,893 – 1,135	0,832
GWl, мм рт.ст.%	0,997	0,995 – 1,000	0,100

Примечание –  $p \leq 0,05$  – значимый предиктор

На основании многофакторного анализа, выполненного методом пошагового включения ковариат по Вальду, наиболее значимым предиктором в наступлении ККТ у пациентов с ПМН после ТПМК «край-в-край» выявлен показатель GCW «Таблица 17».

Таблица 17 – Многофакторный анализ пропорциональных рисков Кокса в наступлении ККТ у пациентов с ПМН, перенесших ТПМК «край-в-край», в течение 12 месяцев наблюдения

Параметр	Многофакторный анализ		
	Относительный риск	95 % ДИ	p
GCW (исх), мм рт.ст.%	0,998	0,996 – 1,000	<b>0,033</b>

*Примечание* – p <0,05 – значимый предиктор

При анализе взаимосвязи между наступлением ККТ и исходным значением глобальной конструктивной работы методом регрессионного анализа Кокса была получена следующая модель пропорциональных рисков:

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp(-0,003 \times X_{GCW(исх)})$$

где  $h_i(t)$  (%) – предсказываемый риск наступления ККТ для i-того элемента наблюдения,  $h_0(t)$  (%) – риск наступления ККТ за изучаемый промежуток времени t,  $X_{GCW(исх)}$  – GCW(исх)

При увеличении исходного значения глобальной конструктивной работы на 1 мм рт.ст.% относительный риск развития ККТ у пациентов с ПМН после ТПМК «край-в-край» в течение 12 месяцев наблюдения уменьшался в 1,002 раза.

**Предикторы возникновения комбинированной конечной точки у пациентов с вторичной митральной недостаточностью после ТПМК «край-в-край».**

В группе пациентов с ВМН ККТ достигли 13 (31,7%) пациентов, из которых 9 (69%) по причине декомпенсации СН. При сравнительном анализе клинико-лабораторных данных, были выявлены статистически значимые отличия по III ФК ХСН (NYHA), наличию ФП и концентрации NT-proBNP «Таблица 18».

Таблица 18 – Сравнение исходных значений клинико-лабораторных показателей у пациентов с ПМН в зависимости от достижения комбинированной конечной точки

Параметр	ККТ (+), n=13	ККТ (-), n=28	p
Возраст, лет	66 [61; 73]	70 [62; 76]	0,17
Мужчины/женщины, абс (%)	11 (84,6) / 2 (15,4)	17 (60,7) / 11 (39,3)	0,16
Онкология, абс (%)	1 (100)	0	0,3
ИВСУ, абс (%)	2 (15,4)	12 (42,9)	0,08
СД 2 типа, абс (%)	6 (46,2)	7 (25)	0,28
III ФК, абс (%)	12 (92,3)	11 (47,8)	<b>0,002</b>
ГБ, абс (%)	9 (69,2)	20 (71,4)	1,0
ИБС, абс (%)	11 (84,6)	23 (82,1)	1,0
ПИКС, абс (%)	11 (84,6)	18 (64,3)	0,28
КШ, абс (%)	3 (23,1)	7 (25)	1,0
ФП, абс (%)	10 (76,9)	8 (28,6)	<b>0,006</b>
ХБП, абс (%)	5 (38,5)	12 (42,9)	1,0
NT-proBNP, пг/мл	3785 [3023; 4470]	1366 [827; 2466]	<b>0,007</b>

*Примечание* – (+) - ККТ достигнута, (-) - ККТ не достигнута. Ме [25 %; 75 %], p – уровень значимости между группами

Сравнительный анализ ЭхоКГ показателей не выявил статистических различий между когортами пациентов достигших и не достигших ККТ. Анализ представлен в «Таблица 19».

Таблица 19 – Сравнение исходных значений эхокардиографических показателей у пациентов с ВМН в зависимости от достижения ККТ

Параметр	ККТ (+), n=13	ККТ (-), n=28	p
Степень МН, абс	3,5 [3,5; 4,0]	3,3 [3,0; 3,5]	0,26
КДР ЛЖ, мм	64 [61; 70]	62 [58; 69]	0,58
КСР ЛЖ, мм	56 [46; 58]	49 [45; 56]	0,52
КДО ЛЖ, мл	183 [147; 222]	196 [136; 228]	0,88
КСО ЛЖ, мл	110 [78; 136]	127 [68; 150]	1,0
ФВ ЛЖ, %	39 [37; 46]	41 [34; 48]	0,96
УО ЛЖ, мл	65 [54; 70]	52 [49; 63]	0,07
СВ ЛЖ, л/мин	4,6 [3,3; 4,8]	3,6 [3,1; 4,6]	0,3
СИ ЛЖ, л/мин/м <sup>2</sup>	2,2 [1,8; 2,4]	1,8 [1,5; 2,4]	0,34
ПЗР ЛП, мм	48 [45; 51]	50 [46; 56]	0,36
V ЛП, мл	127 [107; 154]	124 [103; 152]	0,96
СДЛА, мм рт.ст.	45 [34; 67]	50 [38; 58]	0,51
ПЗР ПЖ, мм	2,7 [2,4; 3,1]	2,9 [2,7; 3,1]	0,3
GLS ЛЖ, %	-9,9 [-10,8; -7,7]	-10,3 [-12,7; -7,7]	0,51
LASr, %	11,2 [5,1; 14,6]	11,5 [8,1; 14,7]	0,77
GCW, мм рт.ст.%	952 [723; 1050]	1048 [862; 1253]	0,42
GWw, мм рт.ст.%	181 [153; 296]	199 [130; 326]	0,96
GWE, %	81 [70; 85]	82 [78; 88]	0,61
GWl, мм рт.ст.%	750 [449; 839]	738 [486; 991]	0,78

*Примечание* – (+) - ККТ достигнута, (-) - ККТ не достигнута. Данные представлены как Ме [25 %; 75 %], p – уровень значимости между группами

В последующем был осуществлен поиск возможных предикторов наступления ККТ у пациентов с ВМН после ТПМК «край-в-край». Для этого был использован метод регрессии Кокса с изучаемыми клинико-лабораторными и ЭхоКГ показателями.

В «Таблица 20» представлены результаты однофакторного анализа, среди которых значимыми предикторами оказались исходная степени МН и III ФК ХСН (NYHA).

Таблица 20 – Результаты однофакторного анализа пропорциональных рисков Кокса в наступлении комбинированной конечной точки у пациентов с ВМН, перенесших ТПМК «край-в-край», в течение 12 месяцев наблюдения

Предикторы	Однофакторный анализ		
	Относительный риск	95 % ДИ	p
Возраст, лет	0,878	0,794 – 1,079	0,561
Мужской пол	5,867	0,452 – 34,496	0,725
Онкология, абс (%)	2,601	0,324 – 9,458	0,617
ИВСУ, абс (%)	0,864	0,736 – 1,021	0,123
СД 2 типа, абс (%)	2,843	0,520 – 15,547	0,228
III ФК, абс (%)	10,800	1,254 – 92,994	<b>0,030</b>
ГБ, абс (%)	1,011	0,966 – 1,059	0,633
ИБС, абс (%)	1,461	0,170 – 12,523	0,729
ПИКС, абс (%)	3,200	0,373 – 27,446	0,289
КШ, абс (%)	0,811	0,095 – 6,947	0,848
ФП, абс (%)	4,062	0,742 – 22,243	0,106
ХБП, абс (%)	1,365	0,275 – 6,771	0,703
NT-proBNP, пг/мл	1,000	1,000 – 1,000	0,870
Степень МН, абс	19,486	1,555 – 244,150	<b>0,021</b>
КДР ЛЖ, мм	0,970	0,811 – 1,051	0,714
КСР ЛЖ, мм	0,993	0,918 – 1,259	0,516
КДО ЛЖ, мл	0,997	0,982 – 1,020	0,748
КСО ЛЖ, мл	1,000	0,985 – 1,015	0,990
ФВ ЛЖ, %	0,989	0,917 – 1,067	0,772
УО ЛЖ, мл	1,010	0,961 – 1,062	0,698
СВ ЛЖ, л/мин	1,049	0,571 – 1,926	0,878
СИ ЛЖ, л/мин/м <sup>2</sup>	0,922	0,266 – 3,187	0,897
ПЗР ЛП, мм	0,691	0,202 – 2,362	0,556
V ЛП, мл	0,999	0,978 – 1,021	0,948
СДЛА, мм рт.ст.	1,017	0,962 – 1,076	0,544
ПЗР ПЖ, мм	1,053	0,095 – 11,640	0,967
GLS ЛЖ, %	1,054	0,849 – 1,310	0,632
LASr, %	0,929	0,801 – 1,078	0,333
GCW, мм рт.ст.%	1,001	0,998 – 1,005	0,954
GWw, мм рт.ст.%	0,997	0,986 – 1,004	0,631
GWE, %	0,966	0,872 – 1,039	0,486
GWl, мм рт.ст.%	0,999	0,996 – 1,002	0,426

Примечание – p ≤ 0,05 – значимый предиктор

При выполнении многофакторного анализа Кокса, методом пошагового включения ковариат по Вальду, независимым предиктором наступления ККТ у пациентов с ВМН после ТПМК «край-в-край» в течение 12 месяцев наблюдения была исходная степень МН «Таблица 21».

Таблица 21 - Многофакторный анализ пропорциональных рисков Кокса в наступлении ККТ у пациентов с ВМН, перенесших ТПМК «край-в-край», в течение 12 месяцев наблюдения

Параметр	Многофакторный анализ		
	Относительный риск	95 % ДИ	p
Степень МН (исх), абс	16,098	2,944 – 88,044	<b>0,001</b>

*Примечание* –  $p < 0,05$  – значимый предиктор

При оценке взаимосвязи наступления ККТ с дооперационной степенью МН методом регрессионного анализа Кокса была получена следующая модель пропорциональных рисков:

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp(2,779 \times X_{\text{МН (исх)}})$$

где  $h_i(t)$  (%) – предсказываемый риск наступления ККТ для  $i$ -того элемента наблюдения,  $h_0(t)$  (%) – риск наступления ККТ за изучаемый промежуток времени  $t$ ,  $X_{\text{МН(исх)}}$  – МН (исх).

Таким образом из представленной модели следует, что при увеличении исходной степени МН на 1, риск наступления ККТ в течение 1 года наблюдения после ТПМК «край-в-край» увеличивался в 16,098 раза.

**Предикторы госпитализации по поводу декомпенсации СН у пациентов с первичной митральной недостаточностью после ТПМК «край-в-край».**

Повторная госпитализация, по поводу декомпенсации СН в течение наблюдаемого периода, отмечалась у 6 (18,8%) пациентов с ПМН после ТПМК «край-в-край». Сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей выявил статистически значимые различия в уровне NT-proBNP между группами пациентов без госпитализации и, у которых была госпитализация в течение 12 месяцев наблюдения. Данные представлены в «Таблица 22».

Таблица 22 – Сравнительный анализ исходных клинико-лабораторных показателей у пациентов с ПМН в зависимости от госпитализации по поводу декомпенсации СН

Параметр	Госпитализация по поводу декомпенсации СН (+), n=6	Госпитализация по поводу декомпенсации СН (-), n=26	p
Возраст, лет	68 [65; 75]	80 [67; 84]	0,15
Мужчины/женщины, абс (%)	3 (50) / 3 (50)	13 (50) / 13 (50)	1,0
Онкология, абс (%)	2 (33,3)	1 (3,9)	0,08
ИВСУ, абс (%)	0	3 (11,5)	1,0
СД 2 типа, абс (%)	1 (16,7)	6 (23,1)	1,0
III ФК, абс (%)	5 (83,3)	13 (50)	0,19
ГБ, абс (%)	4 (66,7)	18 (69,2)	1,0
ИБС, абс (%)	3 (50)	10 (38,5)	0,67
ПИКС, абс (%)	1 (16,7)	8 (30,1)	0,65
КШ, абс (%)	1 (16,7)	4 (15,4)	1,0
ФП, абс (%)	6 (100)	16 (61,5)	0,14
ХБП, абс (%)	1 (16,7)	5 (19,2)	1,0
NT-proBNP, пг/мл	1806 [1718; 4494]	689 [378; 1257]	<b>0,016</b>

*Примечание* – (+) - госпитализация была, (-) - без госпитализации. Ме [25 %; 75 %], p – уровень значимости между группами

При сравнительном анализе исходных ЭхоКГ показателей было получено, что госпитализированные пациенты с декомпенсацией ХСН, имеют статистически

значимые различия в УО, GLS, GCW ЛЖ и LASr, по сравнению с пациентами без госпитализации за наблюдаемый период. Результаты анализа представлены в «Таблица 23».

Таблица 23 – Сравнительный анализ исходных эхокардиографических показателей у пациентов с ПМН в зависимости от госпитализации по поводу СН

Параметр	Госпитализация по поводу декомпенсации СН (+), n=6	Госпитализация по поводу декомпенсации СН (-), n=26	p
Степень МН, абс	3,6 [3,0; 4,0]	3,9 [3,5; 4,0]	0,15
КДР ЛЖ, мм	58 [56; 60]	56 [51; 62]	0,92
КСР ЛЖ, мм	41 [39; 44]	39 [33; 42]	0,48
КДО ЛЖ, мл	141 [114; 152]	143 [97; 158]	0,85
КСО ЛЖ, мл	70 [44; 83]	57 [31; 73]	0,36
ФВ ЛЖ, %	51 [47; 58]	60 [50; 66]	0,24
УО ЛЖ, мл	39 [39; 42]	57 [46; 64]	<b>0,032</b>
СВ ЛЖ, л/мин	3,9 [3,7; 4,6]	3,7 [3,2; 4,5]	0,75
СИ ЛЖ, л/мин/м <sup>2</sup>	2,3 [2,2; 2,3]	2,0 [1,9; 2,4]	0,37
ПЗР ЛП, мм	48 [47; 50]	47 [44; 54]	0,5
V ЛП, мл	134 [120; 144]	133 [110; 165]	0,98
СДЛА, мм рт.ст.	55 [40; 63]	46 [40; 59]	0,65
ПЗР ПЖ, мм	3,0 [2,9; 3,5]	2,7 [2,5; 3,0]	0,17
GLS ЛЖ, %	-12,0 [-14,3; -10,0]	-16,9 [-18,9; -14,3]	<b>0,028</b>
LASr, %	6,4 [3,8; 9,2]	11,6 [9,6; 18,8]	<b>0,022</b>
GCW, мм рт.ст.%	930 [740; 1283]	1694 [1460; 1902]	<b>0,009</b>
GWW, мм рт.ст.%	128 [122; 140]	138 [88; 227]	0,53
GWE, %	90 [86; 91]	90 [84; 94]	0,78
GWl, мм рт.ст.%	996 [602; 1028]	1123 [831; 1522]	0,21

*Примечание* – (+) - госпитализация была, (-) - без госпитализации. Данные представлены как Me [25 %; 75 %], p – уровень значимости между группами

Результаты анализа свидетельствуют, что наибольшую статистическую значимость, среди изучаемых параметров, продемонстрировала GCW, для которой в дальнейшем был проведен ROC-анализ. На основании проведенного ROC-анализа, предиктором госпитализации по поводу декомпенсации СН у пациентов

после ТПМК «край-в-край» в течение 12 месяцев наблюдения было исходное значение GCW менее 1388 мм рт.ст. Чувствительность и специфичность модели составила 80% и 89% соответственно, «Рисунок 44». Площадь под кривой AUC составила 0,933 с 95% ДИ: 0,798–1,000;  $p=0,009$ , что свидетельствует о «высоком» качестве модели.

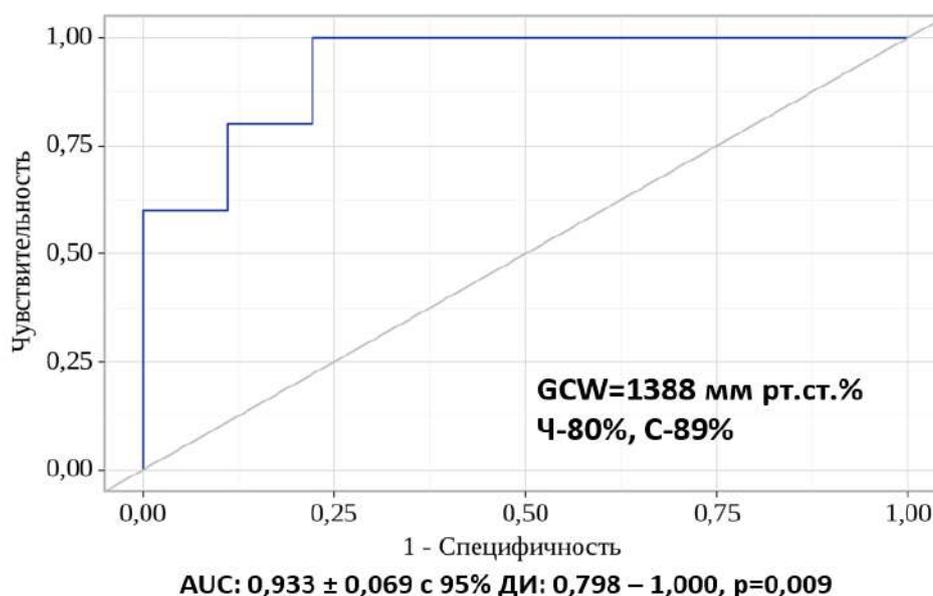


Рисунок 44 – Прогностическая ценность исходного значения глобальной конструктивной работы миокарда ЛЖ у пациентов с ПМН для госпитализации по поводу декомпенсации СН после ТПМК «край-в-край» в течение 12 месяцев наблюдения.

В дальнейшем проводился поиск предикторов для госпитализации по поводу декомпенсации СН, для чего был использован многофакторный анализ Кокса. На первом этапе проводился однофакторный анализ со всеми исходными клинико-лабораторными параметрами и показателями ЭхоКГ. На втором этапе, признаки, продемонстрировавшие значимые различия на уровне  $p \leq 0,05$ , тестировались в многофакторной модели Кокса.

В «Таблица 24» представлены результаты однофакторного анализа, среди которых значимыми предикторами оказались NT-proBNP, LASr и GCW.

Таблица 24 – Однофакторный анализ пропорциональных рисков Кокса для госпитализации по поводу декомпенсации СН у пациентов с ПМН, перенесших ТПМК «край-в-край», в течение 12 месяцев наблюдения

Предикторы	Однофакторный анализ		
	Относительный риск	95 % ДИ	p
Возраст, лет	0,945	0,867 – 1,027	0,221
Мужской пол	3,501	0,324 – 34,523	0,361
Онкология, абс (%)	2,062	0,181 – 22,765	0,648
ИВСУ, абс (%)	0,675	0,312 – 2,768	0,651
СД 2 типа, абс (%)	1,706	0,324 – 4,256	0,546
III ФК, абс (%)	2,414	0,251 – 23,251	0,446
ГБ, абс (%)	0,515	0,075 – 3,722	0,525
ИБС, абс (%)	1,819	0,256 – 12,928	0,550
ПИКС, абс (%)	0,778	0,081 – 7,482	0,828
КШ, абс (%)	2,412	0,250 – 23,295	0,447
ФП, абс (%)	6,238	0,568 – 13,598	0,597
ХБП, абс (%)	1,096	0,114 – 10,548	0,937
NT-proBNP, пг/мл	1,001	1,000 – 1,001	<b>0,042</b>
Степень МН, абс	7,661	0,271 – 216,575	0,232
КДР ЛЖ, мм	1,021	0,779 – 1,314	0,676
КСР ЛЖ, мм	1,041	0,829 – 1,173	0,531
КДО ЛЖ, мл	1,094	0,973 – 1,237	0,355
КСО ЛЖ, мл	1,014	0,986 – 1,043	0,327
ФВ ЛЖ, %	0,953	0,877 – 1,035	0,251
УО ЛЖ, мл	0,931	0,832 – 1,041	0,209
СВ ЛЖ, л/мин	1,055	0,308 – 3,615	0,933
СИ ЛЖ, л/мин/м <sup>2</sup>	1,552	0,181 – 13,313	0,689
ПЗР ЛП, мм	0,696	0,145 – 3,332	0,650
V ЛП, мл	0,998	0,980 – 1,016	0,806
СДЛА, мм рт.ст.	1,013	0,949 – 1,082	0,698
ПЗР ПЖ, мм	2,592	0,215 – 31,268	0,453
GLS ЛЖ, %	1,187	0,967 – 1,456	0,101
LASr, %	0,777	0,604 – 0,998	<b>0,048</b>
GCW, мм рт.ст.%	0,997	0,995 – 1,000	<b>0,024</b>
GWw, мм рт.ст.%	0,984	0,975 – 1,006	0,755
GWE, %	0,995	0,872 – 1,132	0,821
GWl, мм рт.ст.%	0,997	0,994 – 1,000	0,094

Примечание –  $p \leq 0,05$  – значимый предиктор

Результаты многофакторного анализа, выполненного методом пошагового включения ковариат по Вальду свидетельствуют, что наибольшей предикторной способностью в госпитализации по поводу декомпенсации СН после ТПМК «край-в-край» у пациентов с ПМН обладает GCW. Результаты факторного анализа продемонстрированы в «Таблица 25».

Таблица 25 – Многофакторный регрессионный анализ Кокса для госпитализации по поводу декомпенсации СН у пациентов с ПМН, перенесших ТПМК «край-в-край» в течение 1 года наблюдения

Параметр	Многофакторный анализ		
	Относительный риск	95 % ДИ	p
GCW (исх), мм рт.ст.%	0,997	0,995 – 1,000	<b>0,021</b>

*Примечание* –  $p < 0,05$  – значимый предиктор

При оценке взаимосвязи между госпитализацией вследствие декомпенсации СН и исходным значением глобальной конструктивной работы с помощью регрессионного анализа Кокса была получена модель пропорциональных рисков:

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp(-0,003 \times X_{GCW(исх)})$$

где  $h_i(t)$  (%) – предсказываемый риск для госпитализации вследствие декомпенсации СН для  $i$ -того элемента наблюдения,  $h_0(t)$  (%) – риск госпитализации вследствие декомпенсации СН за изучаемый промежуток времени  $t$ ,  $X_{GCW(исх)}$  – GCW(исх).

Таким образом из представленной модели следует, что при повышении GCW на 1 мм рт.ст.% относительный риск госпитализации вследствие декомпенсации СН у пациентов с ПМН после ТПМК «край-в-край» в течение 12 месяцев наблюдения уменьшался в 1,003 раза.

**Предикторы госпитализации по поводу декомпенсации СН у пациентов с вторичной митральной недостаточностью после ТПМК «край-в-край».**

Госпитализация по поводу декомпенсации СН у пациентов с ВМН после ТПМК «края-в-край» отмечалась в 9 (21,2%) случаях. Был проведен сравнительный анализ клинико-лабораторных и ЭхоКГ показателей у пациентов с ВМН в зависимости от госпитализации по поводу декомпенсации СН. Среди клинико-лабораторных показателей статистически значимые различия были выявлены только в наличии ФП «Таблица 26».

Таблица 26 – Сравнительный анализ исходных клинико-лабораторных показателей у пациентов с ВМН в зависимости от госпитализации по поводу декомпенсации СН

Параметр	Госпитализация по поводу декомпенсации СН (+), n=9	Госпитализация по поводу декомпенсации СН (-), n=32	p
Возраст, лет	62 [58; 73]	69 [63; 76]	0,1
Мужчины/женщины, абс (%)	7 (77,8) / 2 (22,2)	21 (65,6) / 11 (34,4)	0,69
Онкология, абс (%)	1 (11,1)	0	0,22
ИВСУ, абс (%)	1 (11,1)	14 (43,8)	0,12
СД 2 типа, абс (%)	5 (55,6)	8 (25)	0,11
III ФК, абс (%)	8 (88,9)	15 (46,9)	0,54
ГБ, абс (%)	5 (55,6)	24 (75)	0,4
ИБС, абс (%)	7 (77,8)	27 (84,4)	0,64
ПИКС, абс (%)	7 (77,8)	22 (68,8)	0,7
КШ, абс (%)	1 (11,1)	9 (28,1)	0,4
ФП, абс (%)	7 (77,8)	11 (34,4)	<b>0,03</b>
ХБП, абс (%)	3 (33,3)	14 (43,8)	0,7
NT-proBNP, пг/мл	2615 [1207; 3757]	1366 [906; 2999]	0,39

*Примечание* – (+) - госпитализация была, (-) - без госпитализации. Ме [25 %; 75 %], p – уровень значимости между группами

Сравнительный анализ ЭхоКГ параметров не выявил значимых различий между группами пациентов, госпитализированных по поводу декомпенсации СН и не госпитализированных. Анализ представлен в «Таблица 27».

Таблица 27 – Сравнительный анализ исходных эхокардиографических показателей у пациентов с ВМН в зависимости от госпитализации по поводу СН

Параметр	Госпитализация по поводу декомпенсации СН (+), n=9	Госпитализация по поводу декомпенсации СН (-), n=32	p
Степень МН, абс	3,5 [3,5; 4,0]	3,3 [3,0; 3,5]	0,27
КДР ЛЖ, мм	67 [61; 70]	62 [58; 69]	0,48
КСР ЛЖ, мм	57 [48; 58]	49 [45; 56]	0,47
КДО ЛЖ, мл	183 [164; 222]	196 [136; 228]	0,81
КСО ЛЖ, мл	110 [106; 136]	127 [68; 150]	0,96
ФВ ЛЖ, %	38 [36; 44]	41 [34; 47]	0,72
УО ЛЖ, мл	64 [44; 68]	54 [50; 64]	0,59
СВ ЛЖ, л/мин	4,2 [3,3; 4,7]	3,6 [3,1; 4,8]	0,65
СИ ЛЖ, л/мин/м <sup>2</sup>	2,0 [1,6; 2,2]	1,8 [1,6; 2,5]	0,79
ПЗР ЛП, мм	48 [45; 51]	49 [46; 56]	0,37
V ЛП, мл	127 [107; 136]	124 [103; 154]	0,89
СДЛА, мм рт.ст.	45 [34; 67]	49 [38; 58]	0,86
ПЗР ПЖ, мм	2,7 [2,6; 3,2]	2,9 [2,6; 3,0]	0,74
GLS ЛЖ, %	-9,5 [-11,8; -7,0]	-10,2 [-12,3; 8,0]	0,58
LASr, %	11,2 [5,1; 13,3]	11,5 [8,1; 15,9]	0,53
GCW, мм рт.ст.%	738 [652; 1050]	1001 [914; 1253]	0,27
GWW, мм рт.ст.%	164 [141; 210]	222 [131; 327]	0,48
GWE, %	83 [78; 86]	82 [70; 85]	0,84
GWI, мм рт.ст.%	559 [388; 785]	752 [488; 991]	0,33

*Примечание* – (+) - госпитализация была, (-) - без госпитализации. Данные представлены как Me [25 %; 75 %], p – уровень значимости между группами

Для поиска предикторов госпитализации по поводу декомпенсации СН проводился однофакторный анализ Кокса. Результаты анализа, представленные в «Таблица 28», демонстрируют, что значимыми предикторами наступления данного события явились исходная степень МН и III ФК ХСН (NYHA).

Таблица 28 – Однофакторный анализ пропорциональных рисков Кокса для госпитализации по поводу декомпенсации СН у пациентов с ВМН, перенесших ТПМК «край-в-край», в течение 1 года наблюдения

Предикторы	Однофакторный анализ		
	Относительный риск	95 % ДИ	p
Возраст, лет	0,845	0,766 – 1,031	0,126
Мужской пол	5,791	0,452 – 31,662	0,378
Онкология, абс (%)	7,723	0,854 – 45,163	0,264
ИВСУ, абс (%)	0,851	0,746 – 1,018	0,836
СД 2 типа, абс (%)	2,432	0,543 – 10,888	0,245
III ФК, абс (%)	10,800	1,254 – 92,994	<b>0,030</b>
ГБ, абс (%)	0,506	0,113 – 2,270	0,374
ИБС, абс (%)	1,259	0,151 – 10,481	0,831
ПИКС, абс (%)	3,132	0,376 – 26,124	0,657
КШ, абс (%)	0,618	0,074 – 5,142	0,657
ФП, абс (%)	4,451	0,859 – 23,062	0,075
ХБП, абс (%)	1,119	0,250 – 5,005	0,883
NT-proBNP, пг/мл	1,000	1,000 – 1,000	0,688
Степень МН, абс	19,486	1,555 – 244,150	<b>0,021</b>
КДР ЛЖ, мм	1,011	0,828 – 1,079	0,801
КСР ЛЖ, мм	0,992	0,921 – 1,070	0,844
КДО ЛЖ, мл	0,999	0,987 – 1,019	0,793
КСО ЛЖ, мл	1,000	0,985 – 1,015	0,964
ФВ ЛЖ, %	0,985	0,912 – 1,062	0,689
УО ЛЖ, мл	1,007	0,965 – 1,050	0,761
СВ ЛЖ, л/мин	1,025	0,583 – 1,801	0,932
СИ ЛЖ, л/мин/м <sup>2</sup>	0,893	0,271 – 2,944	0,852
ПЗР ЛП, мм	0,957	0,853 – 1,073	0,450
V ЛП, мл	0,997	0,980 – 1,013	0,678
СДЛА, мм рт.ст.	1,000	0,948 – 1,054	0,996
ПЗР ПЖ, мм	2,504	0,342 – 18,313	0,366
GLS ЛЖ, %	1,049	0,852 – 1,292	0,652
LASr, %	0,937	0,820 – 1,070	0,336
GCW, мм рт.ст.%	0,998	0,996 – 1,003	0,808
GWw, мм рт.ст.%	1,002	0,992 – 1,007	0,756
GWE, %	0,964	0,789 – 1,021	0,642
GWl, мм рт.ст.%	0,999	0,996 – 1,001	0,395

Примечание –  $p \leq 0,05$  – значимый предиктор

На основании многофакторного анализа, выполненного методом пошагового включения ковариат по Вальду, наиболее значимым предиктором госпитализации по поводу декомпенсации СН у пациентов с ВМН перенесших ТПМК «край-в-край» выявлена исходная степень МН «Таблица 29».

Таблица 29 – Многофакторный анализ пропорциональных рисков Кокса для госпитализации вследствие декомпенсации СН у пациентов с ВМН, перенесших ТПМК «край-в-край», в течение 12 месяцев наблюдения

Параметр	Многофакторный анализ		
	Относительный риск	95 % ДИ	p
Степень МН (исх), абс	12,252	2,125 – 70,651	<b>0,005</b>

*Примечание* – p < 0,05 – значимый предиктор

При анализе взаимосвязи госпитализации по поводу декомпенсации СН с исходной степенью МН методом регрессионного анализа Кокса была получена следующая модель пропорциональных рисков:

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp(2,506 \times X_{\text{МН(исх)}})$$

где  $h_i(t)$  (%) – предсказываемый риск госпитализации вследствие декомпенсации СН для  $i$ -того элемента наблюдения,  $h_0(t)$  (%) – риск госпитализации вследствие декомпенсации СН за наблюдаемый промежуток времени  $t$ ,  $X_{\text{МН(исх)}}$  – МН(исх).

Таким образом, результаты анализа свидетельствуют, что при увеличении исходной степени МН на 1, риск наступления ККТ в течение 1 года наблюдения после ТПМК «край-в-край» увеличивался в 12,252 раза.

**Предикторы смертельного исхода в изучаемой популяции пациентов после ТПМК «край-в-край».**

На основании сравнительного анализа исходных клинико-лабораторных показателей было получено, что пациенты, имеющие летальный исход за наблюдаемый период, имели значимо более высокие значения NT-proBNP, чем выжившие пациенты. Результаты анализа представлены в «Таблице 30».

Таблица 30 – Сравнительный анализ дооперационных значений клинико-лабораторных показателей у пациентов в изучаемой популяции в зависимости от летального исхода от всех причин

Параметр	Умершие, n=8	Выжившие, n=65	p
Возраст, лет	66 [64; 75]	71 [63; 80]	0,69
Мужчины/женщины, абс (%)	6 (75) / 2 (25)	38 (58,5) / 27 (41,5)	0,47
Онкология, абс (%)	1 (12,5)	4 (6,2)	0,98
ИВСУ, абс (%)	2 (25)	16 (24,6)	1,0
СД 2 типа, абс (%)	2 (25)	18 (27,7)	1,0
III ФК, абс (%)	6 (75)	35 (53,9)	0,45
ГБ, абс (%)	7 (87,5)	44 (67,7)	0,42
ИБС, абс (%)	7 (87,5)	40 (61,5)	0,25
ПИКС, абс (%)	6 (75)	32 (49,2)	0,26
КШ, абс (%)	4 (50)	11 (16,9)	0,06
ФП, абс (%)	5 (62,5)	35 (53,9)	0,72
ХБП, абс (%)	2 (25)	21 (32,3)	0,42
NT-proBNP, пг/мл	3850 [3440; 4261]	1275 [678; 2470]	<b>0,01</b>

*Примечание – Ме [25 %; 75 %], p – уровень значимости между группами*

При сравнении исходных ЭхоКГ параметров «Таблица 31» было получено, что умершие пациенты в отличие от выживших, имели статистически значимо более низкие значения УО ЛЖ.

Таблица 31 – Сравнительный анализ дооперационных значений эхокардиографических параметров у пациентов в изучаемой популяции в зависимости от смертельного исхода от всех причин

Параметр	Умершие, n=8	Выжившие, n=65	p
Степень МН, абс	3,6 [3,5; 3,9]	3,5 [3,0; 4,0]	0,53
КДР ЛЖ, мм	61 [60; 66]	60 [56; 65]	0,37
КСР ЛЖ, мм	46 [43; 54]	44 [38; 53]	0,4
КДО ЛЖ, мл	164 [136; 227]	157 [124; 198]	0,68
КСО ЛЖ, мл	75 [65; 138]	81 [56; 130]	0,61
ФВ ЛЖ, %	47 [40; 51]	48 [36; 60]	0,96
УО ЛЖ, мл	38 [27; 42]	54 [45; 63]	<b>&lt;0,001</b>
СВ ЛЖ, л/мин	3,6 [3,1; 4,0]	3,8 [3,2; 4,6]	0,21
СИ ЛЖ, л/мин/м <sup>2</sup>	2,0 [1,7; 2,1]	1,9 [1,6; 2,3]	0,19
ПЗР ЛП, мм	48 [47; 50]	49 [45; 57]	0,97
V ЛП, мл	125 [118; 152]	131 [107; 161]	0,93
СДЛА, мм рт.ст.	47 [40; 56]	49 [38; 59]	0,95
ПЗР ПЖ, мм	2,6 [2,4; 2,9]	2,9 [2,6; 3,2]	0,15
GLS ЛЖ, %	-10 [-10,6; -9,0]	-13 [-16,7; -9,2]	0,14
LASr, %	11,5 [8,5; 14,7]	13 [9,6; 21]	0,49
GCW, мм рт.ст.%	1012 [945; 1472]	1291 [933; 1632]	0,61
GWW, мм рт.ст.%	222 [142; 310]	154 [103; 263]	0,26
GWE, %	82 [79; 89]	87 [80; 92]	0,46
GWI, мм рт.ст.%	839 [676; 1030]	838 [488; 1129]	0,84

*Примечание* – данные представлены как Ме [25 %; 75 %], p – уровень значимости между группами

В последующем был осуществлен поиск возможных предикторов летального исхода от всех причин у пациентов с ПМН и ВМН в течение 12 месяцев после перенесшей ТПМК «край-в-край». Для этого был использован метод регрессии Кокса с изучаемыми клинико-лабораторными и ЭхоКГ показателями. В «Таблица 32» представлены результаты однофакторного анализа, среди которых значимыми предикторами смертельного исхода оказались КШ в анамнезе, NT-proBNP и УО ЛЖ.

Таблица 32 – Однофакторный анализ пропорциональных рисков в наступлении смертельного исхода от всех причин в изучаемой популяции пациентов, перенесших ТПМК «край-в-край», в течение 12 месяцев наблюдения

Предикторы	Однофакторный анализ		
	Относительный риск	95 % ДИ	p
Возраст, лет	0,876	0,788 – 1,042	0,516
Мужской пол	5,445	0,778 – 8,732	0,359
III ФК, абс (%)	3,225	0,360 – 28,858	0,295
ИВСУ, абс (%)	0,857	0,124 – 6,427	0,810
СД 2 типа, абс (%)	0,583	0,065 – 5,219	0,630
Онкология, абс (%)	2,441	0,541 – 5,718	0,521
ГБ, абс (%)	2,640	0,382 – 7,854	0,395
ИБС, абс (%)	6,729	0,568 – 21,419	0,294
ПИКС, абс (%)	2,575	0,413 – 7,346	0,574
КШ, абс (%)	7,852	1,309 – 47,122	<b>0,024</b>
ФП, абс (%)	1,153	0,193 – 6,901	0,876
ХБП, абс (%)	1,325	0,221 – 7,933	0,758
NT-proBNP, пг/мл	1,001	1,000 – 1,001	<b>0,002</b>
Степень МН, абс	1,000	0,173 – 5,773	1,000
КДР ЛЖ, мм	1,011	0,823 – 1,210	0,573
КСР ЛЖ, мм	1,128	0,954 – 1,208	0,541
КДО ЛЖ, мл	1,376	0,994 – 1,811	0,421
КСО ЛЖ, мл	2,005	0,989 – 3,027	0,617
ФВ ЛЖ, %	0,983	0,917 – 1,055	0,638
УО ЛЖ, мл	0,834	0,748 – 0,930	<b>0,001</b>
СВ ЛЖ, л/мин	1,754	0,819 – 3,757	0,148
СИ ЛЖ, л/мин/м <sup>2</sup>	2,048	0,472 – 8,876	0,338
ПЗР ЛП, мм	1,124	0,341 – 3,706	0,847
V ЛП, мл	1,000	0,985 – 1,016	0,994
СДЛА, мм рт.ст.	0,957	0,892 – 1,027	0,219
ПЗР ПЖ, мм	0,159	0,009 – 2,743	0,206
GLS ЛЖ, %	1,096	0,899 – 1,336	0,363
LASr, %	1,076	0,947 – 1,223	0,259
GCW, мм рт.ст.%	1,000	0,997 – 1,004	0,751
GWw, мм рт.ст.%	1,014	0,996 – 1,097	0,701
GWE, %	0,869	0,687 – 1,045	0,430
GWl, мм рт.ст.%	1,000	0,998 – 1,002	0,741

Примечание – p ≤ 0,05 – значимый предиктор

По данным многофакторного анализа Кокса, выполненного методом пошагового включения ковариат по Вальду, независимым предиктором летального исхода от всех причин было исходное значение УО ЛЖ. Относительный риск NT-proBNP составил 1,000 с 95% ДИ 1,000 – 1,000,  $p=0,045$  и не вносил вклада в летальность от всех причин. Результаты анализа представлены в «Таблица 33».

Таблица 33 – Многофакторный регрессионный анализ Кокса в прогнозировании смертельного исхода от всех причин у пациентов с ПМН и ВМН, перенесших ТПМК «край-в-край», в течение 1 года наблюдения

Параметр	Многофакторный анализ		
	Относительный риск	95 % ДИ	p
УО ЛЖ (исх), мл	0,824	0,750 – 0,906	<b>&lt;0,001</b>

*Примечание* –  $p < 0,05$  – значимый предиктор

При анализе взаимосвязи смертельного исхода от всех причин с исходным значением ударного объема ЛЖ методом регрессии Кокса была получена следующая модель пропорциональных рисков:

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp(-0,229 \times X_{\text{УО(исх)}})$$

где  $h_i(t)$  (%) – предсказываемый риск смертельного исхода от всех причин для  $i$ -того элемента наблюдения,  $h_0(t)$  (%) – базовый риск смертельного исхода за изучаемый промежуток времени  $t$ ,  $X_{\text{УО(исх)}}$  – УО (исх).

При повышении исходного значения УО ЛЖ на 1 мл относительный риск смертельного исхода от всех причин в изучаемой популяции пациентов с ПМН и ВМН, после ТПМК «край-в-край» в течение 12 месяцев наблюдения уменьшался в 1,257 раза.

## КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

### Клинический пример 1

Клинический случай опубликован в статье: «Масленникова, Н. С. Обратное ремоделирование левого желудочка у пациента с ишемической кардиомиопатией после чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки митрального клапана / Н. С. Масленникова, М. И. Макеев, И. В. Кучин [и др.]. // Кардиологический вестник. – 2024. – Т. 19. – № 2. – С. 72-80. DOI: 10.17116/Cardiobulletin20241902172» [13].

«Пациент И., 61 года. Длительный анамнез гипертонической болезни с максимальным повышением АД до 160/100 мм рт.ст.» [13]. В 2004 году перенес острый инфаркт миокарда, в том же году КШ.

В 2020 году повторный инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST. В 2020-2021 годах выполнены чрескожные коронарные вмешательства со стентированием диагональной артерии, дистального сегмента передней нисходящей артерии, артериального шунта к окклюзированной передней нисходяще артерии, повторное стентирование правой коронарной артерии. В последующем «прогрессировали симптомы ХСН по обоим кругам кровообращения, появилась склонность к гипотонии с уровнем АД менее 90/60 мм рт.ст.» [13]

В 2021 году по данным ЭхоКГ отмечалась МН 4 степени, обширная зона нарушения локальной сократимости ЛЖ, СДЛА=60 мм рт.ст. Зарегистрирована блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса с шириной комплекса QRS 134 мс, частая желудочковая экстрасистолия до 30 тысяч в сутки.

В ряде стационаров города Москвы отказано в хирургической коррекции порока МК из-за высокого хирургического риска. Пациент внесен в список ожидания трансплантации сердца.

В 2022 году «поступает в ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России. По данным ЭхоКГ отмечалось расширение левых камер сердца: КДО ЛЖ=249 мл, КСО ЛЖ=153 мл, V ЛП=88 мл. Снижение глобальной сократимости ЛЖ (ФВ ЛЖ=38%), СИ=2,5 л/мин/м<sup>2</sup>, СДЛА=60 мм рт.ст.

Обширная зона нарушения локальной сократимости ЛЖ: акинез передней, передне-перегородочной стенок с переходом на апикальные сегменты боковой и нижней стенок, дискинез верхушки, зона гипоакинезии по нижне-задней стенке с переходом на средний сегмент боковой стенки».[13] На основании количественных критериев ( $EROA=0,5 \text{ см}^2$ ,  $VReg=79 \text{ мл}$ ,  $FR=64\%$ ) МН расценена как 4 степень «Рисунок 45». Исходный уровень NT-proBNP составил 1263 пг/мл.

По данным ЧПЭхоКГ: «створки МК дегенеративно изменены, выражено рестриктивно натянуты, преимущественно задняя створка, с ограничением ее подвижности и увеличением глубины коаптации створок до 1,0 см, псевдопролабирование передней створки. Небольшая эктазия фиброзного кольца МК до 3,2 x 3,7 см. В области основания заднемедиальной папиллярной мышцы визуализирована линейная флотирующая структура – оторванная нефункциональная хорда» [13]. По данным комплексной ЧПЭхоКГ заключено, что проведение ТПМК «край-в-край» технически возможно. Таким образом, пациенту с вторичной непропорциональной тяжелой МН рекомендовано проведение реконструкции створок МК путем установки клипсы.



Рисунок 45 – Результаты ТТЭхоКГ в режиме ЦДК: А – двухкамерная позиция, Б – режим ZOOM на МК с измерением PISA (1,1 см). Рисунки А, Б опубликованы [13]

Пациенту исходно и при последующих точках наблюдения проводилась СТЭ с оценкой GLS и работы миокарда ЛЖ. Результаты представлены в «Таблица 34» и на «Рисунок 46».



Рисунок 46 – Исходная оценка работы миокарда ЛЖ с построением петли давление-деформация. Рисунок опубликован [13]

Пациенту была успешно выполнена ТПМК «край-в-край» с установкой одной клипсы NTW «Рисунок 47А» на уровне центральных сегментов створок с уменьшением МН до 1-2 ст., сохраняющаяся в течение 1 года наблюдения «Рисунок 47Б».

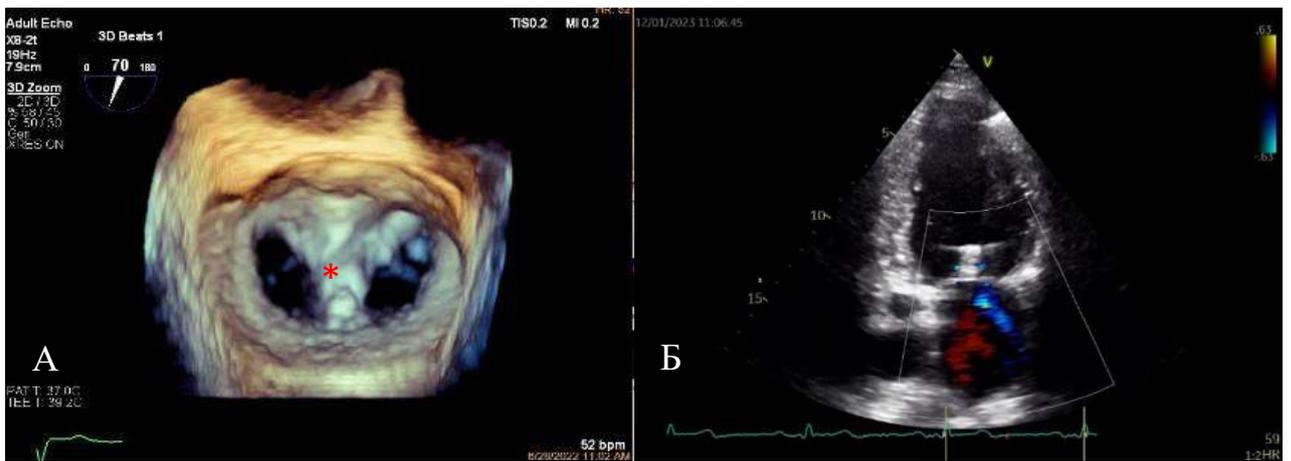


Рисунок 47 – Послеоперационное ЭхоКГ исследование. А – 3D ЧПЭхоКГ, вид анфас на МК, \* – указана клипса фиксированная к обеим створкам на уровне А2-Р2 сегментов. Б – ТТЭхоКГ (двухкамерная позиция) через 12 месяцев, в режим ЦДК показана резидуальная струя регургитации. Рисунки А, Б опубликованы [13]

«Через 12 месяцев после проведения ТПМК «край-в-край», несмотря на обширное нарушение региональной сократимости ЛЖ, отмечалось практически двукратное увеличение GCW и GWI, GWW» [13]. Данные представлены на «Рисунок 48» Динамика основных эхокардиографических показателей показана в «Таблица 34».

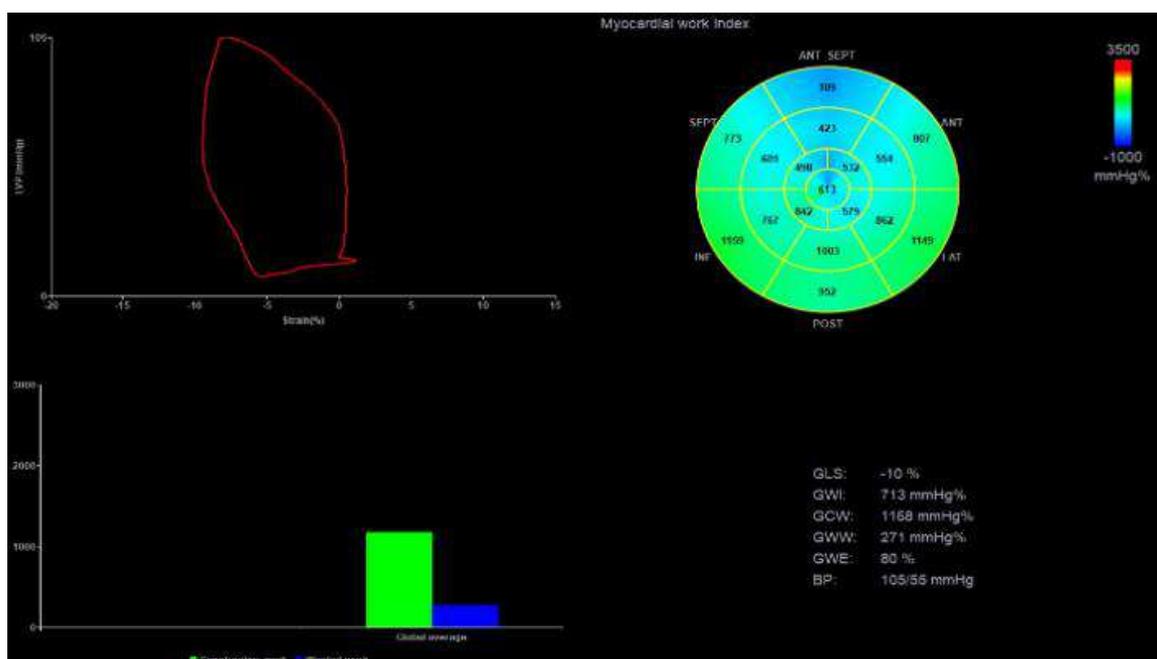


Рисунок 48 – Оценка работы миокарда ЛЖ с построением петли давление-деформация через 12 месяцев после ТПМК «край-в-край». Рисунок опубликован [13]

«На фоне улучшения сократительной функции миокарда ЛЖ, уменьшения МН, увеличения СИ, АД у пациента стабилизировалось на уровне 110-120/70 мм рт.ст., что позволило эскалировать терапию СН. Уровень NT-proBNP к 12 месяцам наблюдения снизился практически в 10 раз до 125,2 пг/мл. По данным ЭКГ покоя, отмечалось восстановление внутрижелудочкового проведения, по данным суточного мониторирования ЭКГ – уменьшение количества желудочковых экстрасистол до единичных» [13].

Таблица 34 – Динамика основных эхокардиографических показателей пациента И. в течение 12 месяцев наблюдения [13]

Показатель	Исходно	4-5 сут. п/опер	6 месяцев	12 месяцев
Степень МН	4	1-2	1-2	1-2
ФВ ЛЖ, %	38	35	42	45
КДО, мл	276	249	176	166
КСО, мл	167	153	102	92
УО, мл	75	62	96	91
СВ, л/мин	4,7	4,5	5,7	5,8
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	2,5	2,4	2,9	3,0
СДЛА, мм рт.ст.	59	35	25	24
GLS ЛЖ, %	-7,4	-6,1	-10	-10,2
GCW, мм рт.ст.%	660	731	985	1168
GWW, мм рт.ст.%	316	369	166	271
GWI, мм рт.ст.%	399	315	819	713
GWE, %	69	63	84	80

Данный клинический пример демонстрирует, что пациентам высокого хирургического риска с «тяжелой непропорциональной ВМН, которым не представляется возможным назначение ОМТ или она неэффективна, коррекция тяжелой МН методом «край-в-край» может обратить вспять ремоделирование миокарда ЛЖ, тем самым улучшить его функциональное состояние и качество жизни пациентов» [13].

## Клинический пример 2

Пациент С., 47 лет. В 18 лет диагностирован лимфогранулематоз, по поводу которого, проводилась химио-лучевая терапия с развитием постлучевого пневмофиброза. В 2013 году перенес острый инфаркт миокарда с последующим КШ передней нисходящей артерии и диагональной артерии. С того времени отмечалась МН 2-3 степени. Вмешательство на МК не проводилось по причине выраженного спаечного процесса. С 2016 года неоднократные декомпенсации ХСН с плевральными пункциями по поводу гидроторакса. С 2019 года постоянная форма ФП.

В дальнейшем, отмечалось нарастание одышки при малейшей физической нагрузке, выраженные отеки ног. В сентябре 2020 года переносит стентирование правой коронарной артерии и ветви тупого края. По данным ЭхоКГ отмечалась МН 4 степени. В последующем неоднократные госпитализации по поводу декомпенсации ХСН с повторными плевральными пункциями слева и суммарной эвакуацией за 1 месяц 4550 мл серозного содержимого.

В январе 2021 года поступает в ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России. По данным ТТЭхоКГ отмечалась недостаточность МК 3-4 степени ( $EROA=0,39 \text{ см}^2$ ,  $VReg=50 \text{ мл}$ ,  $FR=48\%$ ) «Рисунок 49», расширение левых камер сердца: КДО ЛЖ=156 мл, КСО=86 мл, V ЛП=132 мл. Снижение сократительной функции ЛЖ, ФВ ЛЖ=45-47 %, СИ=2,0 л/мин/м<sup>2</sup>. Признаки легочной гипертензии, СДЛА=56 мм рт.ст., повышения ЦВД – коллабирование нижней полой вены менее 50%.

По данным ЧПЭхоКГ створки МК уплотнены, утолщены, несколько натянуты, вероятно, постлучевого характера. При этом площадь митрального отверстия составляла 5,2 см<sup>2</sup>. Определялось открытое овальное окно ~0,4 см со сбросом крови слева направо.



Рисунок 49 – Результаты ТТЭхоКГ (четырёхкамерная позиция), в режиме ЦДК показана исходная МН с забросом в легочные вены

Принимая во внимание тяжесть состояния пациента, характер поражения створок МК (риск неполного закрытия клипсы, а также возможный риск развития относительного стеноза клапана на фоне ригидных створок), пациенту была рекомендована ТПМК «край-в-край».

Пациенту на дооперационном этапе проводилась СТЭ с оценкой глобальной продольной деформации и показателей работы миокарда ЛЖ. Результаты представлены на «Рисунок 50» и в «Таблица 35». Несмотря на невыраженное снижение ФВ ЛЖ, отмечалось более чем двукратное снижение GCW и GWI относительно нормативных значений.

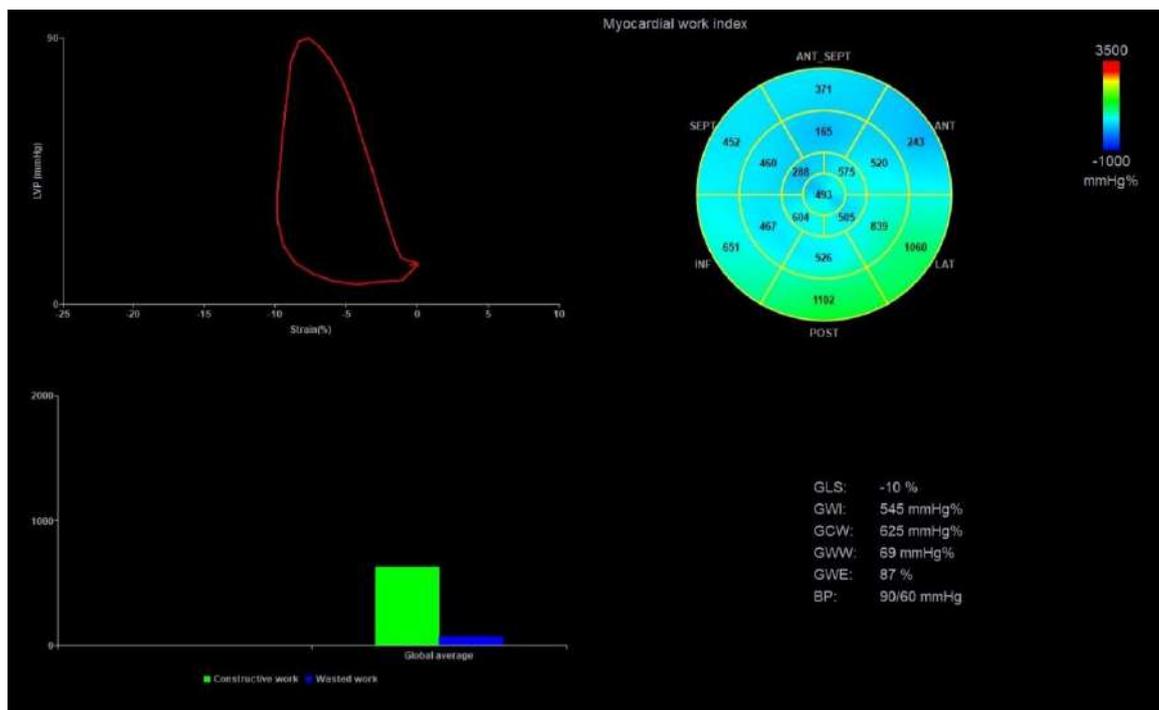


Рисунок 50 – Исходная оценка работы миокарда ЛЖ с построением петли давление-деформация

Пациенту успешно выполнена ТПМК «край-в-край» с имплантацией одной клипсы NT. Интраоперационно остаточная регургитация сохранялась в пределах второй степени, однако, учитывая пограничное значение среднего диастолического градиента давления на МК 4-5 мм рт.ст., было принято решение о завершении операции. Пациент на вторые сутки был переведен в палату. В раннем послеоперационном периоде отмечалось повышение концентрации NT-proBNP с 4494 пг/мл до 5284 пг/мл в сочетании со снижением показателей сократительной функции ЛЖ и увеличением GCWW. При этом определялось уменьшение ЛЖ в объеме, увеличение УО и СИ ЛЖ, снижение СДЛА «Таблица 35».

Таблица 35 – Динамика основных эхокардиографических показателей пациента С. в течение 12 месяцев наблюдения

Показатель	Исходно	4-5 сут. п/опер	6 месяцев	12 месяцев
Степень МН	3-4	2	2	2-3
ФВ ЛЖ, %	46	41	45	45
КДО, мл	156	130	154	150
КСО, мл	86	79	87	81
УО, мл	39	47	60	71
СВ, л/мин	3,7	3,9	4,8	4,7
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	2,2	2,4	2,8	2,7
СДЛА, мм рт.ст.	56	46	44	47
GLS ЛЖ, %	-10,1	-9,7	-12,2	-13,2
GCW, мм рт.ст.%	625	546	1102	1290
GWW, мм рт.ст.%	69	210	195	146
GWI, мм рт.ст.%	545	540	614	785
GWE, %	87	78	86	88

При последующих точках наблюдения отмечалось некоторое увеличение полости ЛЖ по сравнению с послеоперационным значением, но не превышающее референсные значения «Таблица 35». К 12 месяцам наблюдения МН была в пределах 2-3 степени «Рисунок 51», при этом сохранялась тенденция увеличения УО и СИ относительно исходных значений.

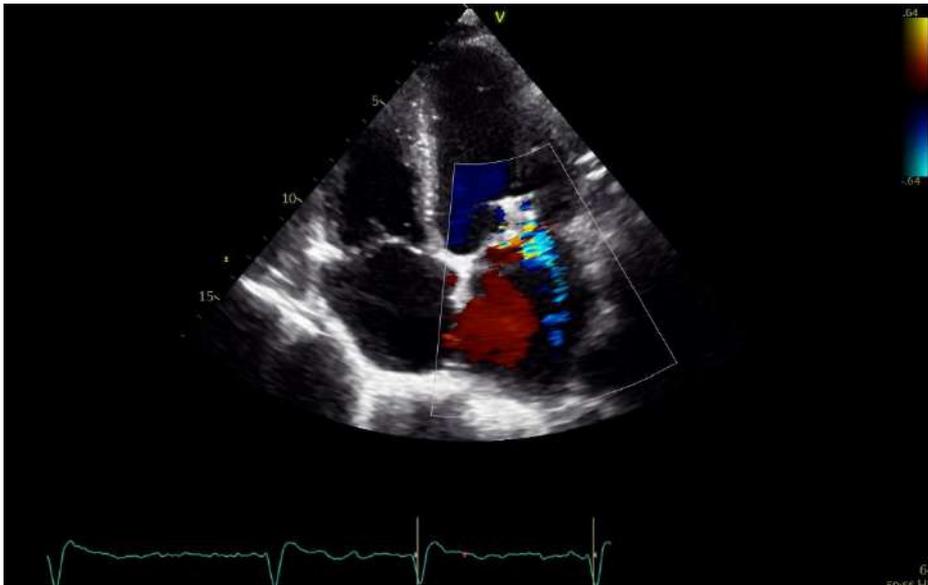


Рисунок 51 – Результаты ТТЭхоКГ, четырехкамерная позиция, в режиме ЦДК показана МН через 12 месяцев после ТПМК «край-в-край»

Анализ ФВ и GLS ЛЖ не продемонстрировал существенной положительной динамики к 1 году наблюдения. В то время как выявлено двукратное увеличение GCW и почти в 1,5 раза GWI «Рисунок 52».

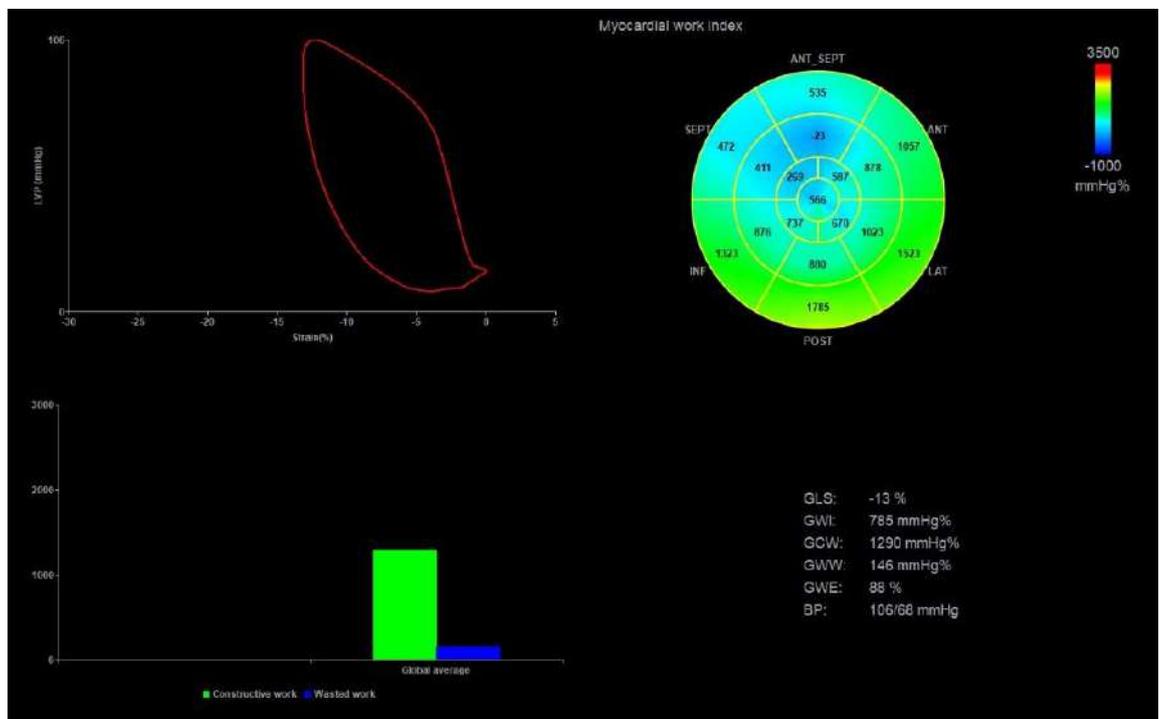


Рисунок 52 – Оценка работы миокарда ЛЖ с построением петли давление-деформация через 12 месяцев после ТПМК «край-в-край»

Состояние пациента в течение года оставалось стабильным, эпизодов госпитализации по поводу декомпенсации ХСН не отмечалось.

Таким образом, данный клинический случай демонстрирует положительное влияние ТПМК «край-в-край» в снижении частоты госпитализации по поводу декомпенсации ХСН у неоперабельного коморбидного пациента, а также бо́льшую чувствительность показателей работы миокарда перед GLS и ФВ в оценке сократительной функции ЛЖ.

При дальнейшем наблюдении за пациентом, в течение 24 месяцев отмечена 1 госпитализация с целью коррекции терапии ХСН.

## ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

На сегодняшний день лечение тяжелой МН различного генеза у пациентов высокого хирургического риска остается сложной задачей. Тем не менее, за последнее десятилетие ТПМК «край-в-край» стала существенным подспорьем ОМТ в лечении данной категории пациентов. Это явление находит свое отражение в современных рекомендациях по ведению пациентов с клапанной патологией сердца [138, 180].

В нашем исследовании впервые проведена комплексная оценка структурно-функционального ремоделирования сердца, с использованием новых высокочувствительных эхокардиографических технологий, у пациентов с МН различного генеза как в раннем, так и отдаленном периоде наблюдения после ТПМК «край-в-край». В работу включено 73 пациента высокого хирургического риска с МН  $\geq 3$  степени: 32 пациента с ПМН и 41 пациент с ВМН.

### **Влияние ТПМК «край-в-край» на тяжесть митральной недостаточности.**

Точная классификация тяжести МН имеет важное значение, поскольку текущие рекомендации направляют на хирургическое или интервенционное вмешательство только в том случае, если тяжесть МН соответствует стандартизированным критериям. Интеграция качественных, полуколичественных и количественных показателей МН создает условия для более точного понимания гемодинамической значимости порока. Особое значение придается количественным показателям, расчет которых основан на гидродинамических принципах несжимаемости крови и принципе сохранения массы. При этом используется концепция геометрических предположений для измерения трех параметров, указывающих тяжесть МН [56]: EROA – усредненная площадь регургитирующего отверстия округлой формы, соответствующая мере тяжести поражения МК; VReg – объем регургитации каждой систолы – мера абсолютной объемной перегрузки и FR – процент от общего ударного объема ЛЖ,

представленный объемом регургитации, являющийся показателем относительной объемной перегрузки. В нашем исследовании мы столкнулись с некоторым несоответствием количественных показателей у пациентов с ВМН, а именно EROA и VReg с FR. «Вероятно это обусловлено, математическим допущением в расчете количественных величин МН. При определении степени МН не учитывалась форма регургитирующего отверстия, что могло способствовать некоторой недооценке исходной степени у пациентов с ВМН» [11]. Согласно современным рекомендациям по оценке клапанных пороков сердца при значении  $EROA \geq 0,3 \text{ см}^2$  и эллипсоидной форме регургитирующего отверстия, степень МН считается тяжелой [180]. Данное предположение подтверждается сопоставимыми значениями фракции регургитации у пациентов с ПМН 57 [46; 69] и ВМН 52 [44; 69],  $p=0,48$ . В исследовании Bartko PE et al. на 423 пациентах с МН, получающих ОМТ было показано, что FR может стать решающим показателем в оценке степени регургитации, поскольку учитывает не только величину объемной перегрузки, но и ее связь с размером и функцией ЛЖ [37]. В том случае если процент регургитации превышает 50% выбрасываемого ЛЖ объема крови, выбирается более агрессивная тактика в коррекции клапанного порока.

В нашем исследовании количество имплантированных клипс увеличивалось по мере увеличения исходной степени МН, но не достигая при этом статистической значимости: 1 клипса 3,5 [3,0; 4,0], 2 клипсы 4,0 [3,0; 4,0], 3 клипсы 4,0 [3,62; 4,0],  $p=0,098$ . Это согласуется с работой Mahmoud HM et al., где было показано увеличение количества клипс по мере увеличения площади и протяженность 3D vena contracta у пациентов с ВМН [121]. В другой работе, имплантация более одной клипсы было связано с лучшим снижением МН в раннем послеоперационном периоде у пациентов с ПМН. При этом, установка трех клипс у пациентов с ВМН способствовало лучшей стабилизации степени МН через 6 месяцев после пластики «край-в-край» [157]. На наш взгляд эти результаты необходимо интерпретировать с осторожностью, поскольку известны анатомические критерии, предрасполагающие к техническому успеху от вмешательства [60, 167]. В настоящем исследовании увеличение «количества

имплантируемых клипс не было связано с техническим успехом процедуры, при этом во всех случаях отмечено значимое уменьшение степени МН в раннем послеоперационном периоде» [11]. Данное явление еще раз подчеркивает необходимость следования критериям отбора, особенно с появлением клипс широкого размерного ряда. Из 73 пациентов, включенных в наше исследование, только 6 (8,2%) участникам потребовалась установка трех клипс.

Отдельную проблему составляет возврат МН в послеоперационном периоде. В нашем исследовании через 1 год после ТПМК «край-в-край» у 7 (10,8%) пациентов выявлена регургитация более 2 степени. У 6 (9,2%) пациентов отмечена МН 3 степени, 5 (83%) из которых из группы с ПМН. У 1 (1,6%) пациентки с исходно спорными критериями отбора ВМН вернулась к 4 степени. Так по данным крупного исследования, куда вошли 482 пациента высокого риска с ВМН, через 12 месяцев в 16% случаев выживших пациентов отмечался возврат регургитации  $\geq 2$  степени [22].

Следует отметить, что на сегодняшний момент результаты различных исследований не продемонстрировали преимущества ТПМК «край-в-край» перед хирургическим вмешательством в долгосрочном снижении ПМН [29, 48, 74, 135]. При этом, по данным метаанализов не выявлено различий в количестве пациентов с регургитацией  $\leq 2$  степени между ПМН и ВМН через 12 месяцев наблюдения [58, 116]. Однако частота повторных вмешательств была выше в группе ПМН (ПМН 10% vs ВМН 4%) с низкой гетерогенностью исследований,  $I^2=33\%$  [58], что согласуется с полученными нами данными (ПМН 15,6% vs ВМН 2,4%).

Ожидается, что современные технологии с использованием искусственного интеллекта помогут в разработке сценариев вмешательства и прогнозировании результатов в снижении МН после ТПМК «край-в-край» [62].

### **Влияние ТПМК «край-в-край» на структурное ремоделирование сердца и показатели центральной гемодинамики.**

Длительная объемная перегрузка левых камер сердца приводит к прогрессирующей их дилатации. Данный механизм является компенсаторным для

поддержания сердечного индекса и снижения давления в малом круге кровообращения. Однако с течением времени дилатация ЛЖ приводит к нарушению архитектоники мышечных волокон, увеличению диастолического напряжения, увеличению потребления кислорода миокардом и в конечном счете снижению сократительной способности.

Обратное ремоделирование камер сердца является одной из прикладных точек ТПМК «край-в-край». Уменьшение объема регургитации способствует снижению объемной перегрузке левых камер сердца с последующим уменьшением их размеров. Важно отметить, что своевременная коррекция МН демонстрирует лучшее ОР левых камер сердца после успешной транскатетерной коррекции порока [90]. Данное явление было убедительно продемонстрировано и в текущем исследовании на обеих группах пациентов как в раннем, так и отдаленном послеоперационном периоде наблюдения. Следует отметить, что пациенты с ПМН, не имеющие значимого нарушения геометрии и функции ЛЖ являются более «благодарными» с этой точки зрения. В данной когорте участников отмечено уменьшение КДО ЛЖ с 142 [102; 157] мл до 102 [80; 129] мл через 12 месяцев после вмешательства,  $p < 0,001$ ; V ЛП с 134 [112; 164] мл до 125 [100; 150] мл,  $p = 0,002$ . В группе пациентов с ВМН, отмечено уменьшение КДО ЛЖ с 194 [137; 223] мл, до 177 [120; 225] мл через 12 месяцев после ТПМК,  $p = 0,023$ ; V ЛП с 127 [106; 154] мл до 116 [97; 134] мл,  $p = 0,002$ . Лучшая динамика объемов ЛЖ у пациентов с ПМН согласуется с данными Азиатско-Тихоокеанского регистра [173].

«Пациенты с ВМН представляют собой более гетерогенную группу пациентов с точки зрения оценки вклада МН в ремоделирование ЛЖ и последующего ответа на терапию транскатетерной пластики. Концепция пропорциональности МН, выявившая различия в исследованиях COAPT и Mitra FR подтверждает это суждение [145]. В работе Adamo M et al. женский пол, отсутствие сахарного диабета, предшествующая госпитализация по поводу СН, неишемическая этиология МН и КДР ЛЖ  $< 75$  мм являлись предикторами ОР ЛЖ, что было связано с лучшими отдаленными результатами [17]» [11]. В другом

исследовании только у одной трети пациентов отмечено ОР ЛЖ, где главными детерминантами послужили исходная функция ЛЖ и большой объем МН [165]. Более того сообщалось, что тяжелая трикуспидальная регургитация была связана с отсутствием ОР ЛЖ через 12 месяцев после ТПМК «край-в-край» (ОШ 0,361; 95% ДИ: 0,142–0,916;  $p=0,036$ ) [131]. Таким образом на сегодняшний момент нет однозначных предикторов в прогнозировании обратного структурного ремоделирования ЛЖ.

«ОР ЛЖ определяется как уменьшение КСО  $> 10\%$  от исходного значения [17]. В нашем исследовании, через 1 год после ТПМК «край-в-край» отмечалось не только статистически значимое уменьшение КДО ЛЖ, но и уменьшение КСО. В группе ПМН  $\Delta$  КСО составила 24 [8; 52] %, в группе ВМН  $\Delta$  КСО 10,6 [6; 26]%,  $p=0,05$ . Таким образом результаты нашей работы подчеркивают не только значимый вклад МН в геометрическую перестройку ЛЖ, но и эффективность проводимого лечения в исследуемой популяции пациентов» [11]. Не исключено, что степень фиброза миокарда левых камер сердца может стать определяющим в последующем ответе на терапию ТПМК «край-в-край».

Одной из главных задач в коррекции МН является нормализация центральной гемодинамики, а именно УО и СИ ЛЖ. Однако за более чем 50 летнюю историю хирургии МК, одной из главных проблем в раннем послеоперационном периоде является резкое снижение СИ ЛЖ [31], где главным механизмом служит повреждение миокарда на фоне искусственного кровообращения. В связи с этим ТПМК «край-в-край» позволяет проводить вмешательства у пациентов с повышенным риском развития синдрома малого выброса в раннем послеоперационном периоде. В нашем исследовании ни у одного пациента не отмечалось ухудшение гемодинамики в раннем послеоперационном периоде, а в целом на 4-5 сутки отмечалось увеличение СИ как в группе ПМН,  $p=0,029$ , так и ВМН,  $p=0,01$ . При последующих точках наблюдения сохранялась значимое увеличение как УО, так и СИ ЛЖ в обеих группах пациентов. Данный факт особенно полезен для пациентов с тяжелой ВМН, имеющих систолическую дисфункцию ЛЖ, сопровождающейся низким СИ

и уровнем АД. Данное состояние как правило ограничивает эскалацию терапии СН, в частности сакубитрил/валсартаном. Таким образом ТПМК «край-в-край» становится хорошим подспорьем МТ ХСН, о чем мы сообщали ранее [13].

Известно, что ЛГ часто является следствием длительного течения клапанных пороков сердца [5]. При этом встречается в 15-32% случаев у пациентов перенесших операцию по поводу коррекции МН [119]. Независимо от симптомов, наличие ЛГ у пациентов с МН указывает на декомпенсированное состояние, истощение компенсаторных механизмов и дисфункцию левых камер сердца.

Связь ЛГ с прогнозом после вмешательства на МК неоднократно сообщалась в различных исследованиях [24, 42, 136]. При этом в работе Miller WL et al. было показано, что связь ЛГ со смертностью не зависела от тяжести систоло-диастолической дисфункции ЛЖ и ВМН [127]. Согласно критериям СОАРТ в отборе пациентов с ВМН на ТПМК «край-в-край», 3 из 6 критериев отведено структурно-функциональному состоянию правых отделов сердца [19]. Примечательно, что в исследовании СОАРТ пациенты с СДЛА > 70 мм рт.ст. исключались из исследования [41]. В нашем исследовании исходное значение СДЛА составляло в группе ПМН 47 [40; 60] мм рт.ст., ВМН 49 [38; 59] мм рт.ст. и не различалась между группами,  $p=0,87$ . Однако в начале своей работы мы столкнулись с редким фатальным осложнением ТПМК «край-в-край» – спонтанным увеличением постпункционного дефекта МПП и синдромом Такоцубо у пациентки 92 лет с тяжелой ПМН. Вероятным механизмом данного состояния явилась исходно высокая ЛГ, СДЛА составляло 103 мм рт.ст. и острая ПЖ недостаточность во время акта дефекации (увеличение внутригрудного и внутрибрюшного давления, сопровождающееся повышением СДЛА). Данный клинический случай был опубликован с подробным описанием возможных патофизиологических механизмов [8]. Тем не менее, результаты настоящего исследования демонстрируют значимую эффективность проводимого вмешательства, в виде стойкого снижения СДЛА к 12 месяцам наблюдения как в группе ПМН  $p=0,004$ , так и ВМН,  $p<0,001$ . Примечательно, что значимое

снижение СДЛА наблюдалось уже на 4-5 сутки после вмешательства [5], в то время как обратное ремоделирование ПЖ с 6 месяцев наблюдения.

### **Влияние ТПМК «край-в-край» на функциональное состояние левых камер сердца.**

«Снижение сократительной функции ЛЖ в раннем послеоперационном периоде после реконструктивного вмешательства на МК – известная проблема, накладывающая ограничения для ряда пациентов высокого хирургического риска [171]. Большое количество работ на эту тему было выполнено в 70-80-х годах прошлого века, однако, актуальность данного вопроса сохраняется и сегодня» [11]. Еще в 1973 году Dwain L et al. было выявлено снижение скорости укорочения миокарда у пациентов с тяжелой МН с сохранной ФВ ЛЖ, свидетельствующее о начальной систолической дисфункции. А величина скорости выброса, как показателя инотропного состояния ЛЖ, может разграничить пациентов с нормальной и ненормальной сократительной функцией [70].

«Следует отметить, что ТПМК «край-в-край» – это уникальное вмешательство, позволяющее, с одной стороны, эффективно проводить коррекцию тяжелой МН у пациентов крайне высокого хирургического риска, а с другой — представляет собой модель для изучения острых гемодинамических изменений и их влияния на функциональное состояние ЛЖ. Данная модель позволяет оценить механику и энергетику ЛЖ в условиях гемодинамической перестройки после интервенционного вмешательства без влияния стернотомии, кардиopleгии и искусственного кровообращения на его функцию. При этом современные ЭхоКГ технологии, такие как СТЭ, открывают широкие перспективы в этом направлении и позволяют неинвазивно и посегментарно оценивать контрактильную функцию ЛЖ, тем самым нивелировать инвазивное влияние на получаемые данные. Что и было продемонстрировано в нашем исследовании на принципиально разных когортах пациентов» [12].

Поскольку ФВ ЛЖ является параметром, зависящим от объема, пред и постнагрузки ЛЖ, то она не точно оценивает сократимость ЛЖ и не позволяет

выявлять начальную контрактильную дисфункцию. Аналогичным образом после проведения ТПМК «край-в-край» данный показатель отражает изменение объемов, а не изменение сократимости. Уменьшение ФВ ЛЖ после транскатетерной коррекции МН на самом деле является следствием уменьшения КДО, без значимой динамики КСО, что не позволяет в полной мере использовать данный показатель в оценке сократимости ЛЖ.

Роль GLS ЛЖ у пациентов с первичной и вторичной МН хорошо изучена. Известно, что GLS более точно оценивает сократительную функцию ЛЖ чем ФВ у пациентов с МН различного генеза [21, 104]. Сообщалось о высокой прогностической ценности этого показателя в структурно-функциональном ремоделировании ЛЖ после коррекции МН [161]. Так в работе Kislitsina ON et al. было показано, что отношение шансов исходно сниженного значения GLS ЛЖ у пациентов с ПМН перенесших пластику МК в прогнозировании дисфункции ЛЖ составляло 2,314; 95% ДИ: 1,528–3,504,  $p < 0,001$  [107]. В связи с этим, ряд авторов считают этот показатель полезным для более раннего вмешательства у пациентов с тяжелой МН и сохранной ФВ ЛЖ [140, 175]. Преимущество GLS ЛЖ перед ФВ также было продемонстрировано в прогнозировании неблагоприятных ССС. В первом инкрементальном исследовании на 650 пациентах с тяжелой ВМН, в течение медианы наблюдения 56 месяцев, продемонстрирована предикторная роль данного показателя в наступлении летального исхода от всех причин. По данным многофакторного анализа значение  $GLS > -7\%$  было независимо связано с повышенным риском смерти, относительный риск 1,337; 95 ДИ: 1,038–1,722,  $p = 0,024$  [129]. В нашем исследовании отсутствие значимой положительной динамики GLS ЛЖ к 1 году наблюдения, вероятно, обусловлено более выраженным влиянием постнагрузки на ЛЖ в виде значимого увеличения антеградного ударного объема ЛЖ. Данное явление согласуется с работой Paradopoulos K et al. [139].

При возникновении ПМН, ЛП является первой камерой принимающей регургитирующий поток крови, а в случае медленного прогрессирования порока, длительно выполняющей компенсаторную функцию объемной перегрузки. В этой

связи, структурно-функциональное ремоделирование в первую очередь будет затрагивать именно ЛП. Возможность отслеживать продольную деформацию ЛП на протяжении кардиоцикла, позволяет количественно оценить резервуарную, проводниковую и насосную функции ЛП. Именно резервуарная функция является наиболее используемой, имеющая наибольшую доказательную базу и не зависящая от сердечного ритма, в отличие от других составляющих глобальной функции ЛП [182]. Представляется интересным, что в ряде работ продемонстрировано преимущество продольной деформации ЛП перед GLS ЛЖ в оценке тяжести и прогноза ПМН [51, 52]. Более того, сообщалось, что оценка деформации ЛП является более надежной в оценке ремоделирования, чем традиционные ЭхоКГ показатели у пациентов перенесших ТПМК «край-в-край» [178]. В текущем исследовании в обеих группах пациентов достоверной динамики LASr к 6 и 12 месяцам наблюдения выявлено не было, что находит свое подтверждение в ряде работ [139, 183]. Вероятно, это обусловлено длительной сопутствующей ФП и хронической тяжелой МН, вносящих вклад в необратимое ремоделирование миокарда ЛП. Тем не менее, результаты проведенного однофакторного анализа демонстрируют предикторную возможность этого показателя для госпитализации по поводу декомпенсации СН у пациентов с ПМН, относительный риск 0,777; 95% ДИ: 0,604 – 0,998,  $p=0,048$ .

Крайне интересной представляется работа van Wijngaarden SE et al., в которой изучалась динамика NT-proBNP и продольная деформация левых камер сердца. Известно, что данный показатель является биохимическим маркером прогрессирования СН, повышающийся на фоне увеличения напряжения миокарда ЛЖ и обладающий высокой прогностической ценностью. В исследование включено 65 пациентов с умеренной и тяжелой ВМН, перенесших ТПМК «край-в-край». Изучаемые показатели оценивались исходно и через 6 месяцев после вмешательства. Оказалось, что те пациенты у которых наблюдалось увеличение концентрации NT-proBNP, демонстрировали снижение продольной деформации левых камер сердца, что по мнению авторов предполагает увеличение напряжения миокарда ЛЖ [183]. Данное исследование полностью согласуется с полученными

нами данными в раннем послеоперационном периоде, где выявлено увеличение NT-proBNP и ухудшение деформации миокарда левых камер в обеих когортах пациентов.

О возрастающем систолическом напряжении миокарда ЛЖ после коррекции МН неоднократно сообщалось в мировой литературе [71, 166], в том числе на фоне транскатетерной пластики «край-в-край». В работе Gaemperli O et al. проводилась инвазивная оценка работы миокарда, а также диастолического и систолического напряжения исходно и непосредственно сразу после ТПМК «край-в-край». Результаты анализа демонстрируют снижение диастолического напряжения миокарда с 48 (28–58) мм рт.ст. до 34 (21–46) мм рт.ст.,  $p=0,005$  и увеличении систолического напряжения с 184 (140–200) мм рт.ст. до 209 (176–232) мм рт.ст.,  $p=0,001$ , свидетельствующее о значимом возрастании постнагрузки (на 21%) [79]. При этом, в целом по популяции значимой динамики площади под кривой давление-объем, отражающей работу миокарда, выявлено не было (исходно 9169 (6691–12033) мм рт.ст. мл после вмешательства 8634 (6951–10717) мм рт.ст. мл,  $p=0,66$ ). Однако при разделении пациентов на группы исходя из генеза МН, авторы заключают о неоднородной реакции кривой давление-объем после ТПМК «край-в-край».

Как уже говорилось ранее, оценка работы миокарда с использованием технологии СТЭ позволяет неинвазивно оценивать сократительную функцию ЛЖ в разные фазы сердечного цикла. При инвазивной оценке, помимо общей анестезии на получаемые результаты могут влиять положение катетера, температура и вязкость крови. В то же время, качество визуализации и возможные гемодинамически значимые стенозы от полости ЛЖ до плечевой артерии могут накладывать ограничения на использование эхокардиографического метода. В настоящем исследовании, пациенты со стенотическим поражением устья аорты или подключичных артерий не включались.

Полученная в нашей работе высокая воспроизводимость и «корреляция» показателей GCW и GWI с традиционной ФВ создает предпосылки для более

детального и точного определения функционального состояния ЛЖ» как при тяжелой МН, так и после ее коррекции [11].

К сожалению, на сегодняшний момент количество работ по валидации данного метода у пациентов перенесших ТПМК «край-в-край» крайне мало. Часть из них ограничена 6-месячным наблюдением, а динамика показателей в раннем послеоперационном периоде представлена одной работой у пациентов с ПМН.

В текущем исследовании впервые было показано ухудшение показателей GCW и GWE и увеличение GWW в раннем послеоперационном периоде у пациентов ВМН. Однозначно судить о патофизиологических механизмах этого явления в настоящий момент сложно. Среди доступной литературы отсутствуют работы по изучению взаимосвязи инвазивных и неинвазивных показателей миокардиальной работы у пациентов на фоне ТПМК «край-в-край». Вероятно, это обусловлено возрастающим систолическим напряжением миокарда ЛЖ, о чем сообщалось ранее. При этом значимой динамики GWI выявлено не было, на основании чего можно косвенно предположить, что ТПМК «край-к-край» не влияет на потребление кислорода миокардом. Примечательно, что улучшение сократительной функции ЛЖ у пациентов с ВМН в виде статистически значимого увеличения GCW и GWI, в отличие от группы пациентов с ПМН, отмечалось уже к 6 месяцам наблюдения, что может быть обусловлено более агрессивной терапией СН в данной когорте пациентов. Отмеченная конкордантная динамика ФВ ЛЖ, GLS и GCW в раннем послеоперационном периоде и более значимая динамика только GCW к 12 месяцам наблюдения, может свидетельствовать о не зависящей от постнагрузки и большей чувствительности GCW в оценке контрактильности ЛЖ. Это создает большие перспективы в широком использовании данного показателя. Стоит отметить, что в ряде работ положительная динамика GCW к 6 месяцам наблюдения не продемонстрирована [99, 187]. Не исключено, что это связано с особенностями отбора пациентов с выраженным необратимым структурно-функциональным ремоделированием ЛЖ. Также нельзя исключить, что совершенствование МТ ХСН со сниженной ФВ ЛЖ за последние 5-7 лет могла повлиять на оппозитные данные.

В работе Papadopoulos K et al. показана предикторная роль GCW в уменьшении КСО ЛЖ >10% у пациентов с ВМН перенесших ТПМК «край-в-край». Пороговое значение GCW составило 846 мм рт.ст.%, площадь под кривой AUC 0,759, 95% ДИ: 0,588–0,930,  $p=0,007$  с чувствительностью 79% и специфичностью 74% [139].

При анализе пациентов с ПМН отмечена аналогичная динамика GCW, GWW и GWE в раннем послеоперационном периоде, что согласуется с работой Galli E et al. [81]. Следует отметить, что значимое увеличение GCW и GWI у наших пациентов наблюдалось только к 12 месяцам наблюдения. Вероятно, как уже говорилось, это обусловлено особенностью МТ. «Таким образом, учитывая динамику показателей работы миокарда и уровня NT-proBNP в раннем послеоперационном периоде, а также предикторную роль GCW в наступлении неблагоприятных ССС, необходимо рассмотреть вопрос о возможной эскалации МТ. Ожидается это ускорит процесс восстановления сократительной функции ЛЖ и предотвратит ряд неблагоприятных сердечно-сосудистых событий» [11]. Однако для этого необходимы дальнейшие исследования. Более того, сообщалось, что параметры миокардиальной работы более точно описывают патофизиологию и стадийность ПМН [141].

Результаты нашей работы демонстрируют, что ТПМК «край-в-край» не влияет на GWE в обеих когортах пациентов. Статистически значимой динамики этого показателя к 12 месяцам наблюдения относительно исходного значения выявлено не было. Данный факт согласуется с доступной на сегодняшний момент литературой [81, 139].

Обращало на себя внимание увеличение GWW в обеих группах пациентов как в раннем послеоперационном, так и в отдаленном периоде после вмешательства. На наш взгляд, этот феномен может быть объяснен двумя причинами.

«Во-первых, сообщалось, что GWW является мерой потери энергии миокардом во время сердечного цикла и связана с ремоделированием ЛЖ у пациентов, в частности подвергающихся сердечной ресинхронизирующей

терапии [80]. При изменении геометрии ЛЖ, вследствие его дилатации, перерастяжения саркомеров, утрачивается их архитектура, приводящая в том числе к нарушению скручивания, увеличению количества нефункционирующих кардиомиоцитов и как следствие к прогрессирующему снижению сократительной способности миокарда. В соответствии с этим мы разделили пациентов на две группы (таблица А9 Приложения А) исходя из объемного размера ЛЖ согласно современным рекомендациям по количественной оценке камер сердца. Оказалось, что статистически значимое увеличение GWW через 6 и 12 месяцев после вмешательства отмечалось только у пациентов с расширенной полостью ЛЖ» [12]. Полученные данные согласуются с исследованием Lustosa RP et al. у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом [117].

«Во-вторых, наличие тяжелой МН способствует более легкому опорожнению ЛЖ в полость с меньшим давлением – ЛП, чем в аорту, и количество кардиомиоцитов, совершающих неэффективную работу будет меньше. Это объясняет более низкие значения GCW и GWI, но лучшую эффективность работы миокарда у пациентов с тяжелой МН по сравнению с пациентами с легкой степенью [186]. После резкого устранения преднагрузки, как в случае успешной ТПМК «край-в-край», объем крови, который необходимо протолкнуть в аорту, значимо увеличивается, что при отсутствии реализации адаптационного механизма (эффекта Франка-Старлинга) в раннем послеоперационном периоде приводит к снижению эффективности миокардиальной работы как за счет увеличения GWW, так и снижения GCW. Чем более выражен эффект коррекции МН, тем больше степень увеличения GWW в условиях сниженной контрактильности кардиомиоцитов в раннем послеоперационном периоде. Мы не исключаем, что GWW может стать одним из показателей эффективности коррекции МН после ТПМК «край-в-край», однако, для этого необходимы дополнительные исследования» [12]. Вероятно, именно поэтому значение  $GWW > 300$  мм рт.ст.% было связано с лучшей выживаемостью у пациентов с ВМН [186].

В работе Galli E et al. также отмечалось увеличение GWW на протяжении 12 месяцев наблюдения после ТПМК «край-в-край» у пациентов с ПМН. По мнению авторов это связано с фиброзом ЛЖ [81]. Однако авторы не объясняют механизм предполагаемого прогрессирования фиброза миокарда в послеоперационном периоде, на фоне успешной коррекции МН.

### **Влияние ТПМК «край-в-край» на клинические исходы.**

Важным результатом нашего исследования является определение предикторов госпитализации по поводу декомпенсации СН, смертельного исхода от всех причин и наступления ККТ. Использование «новых ЭхоКГ параметров, отражающих истинную сократительную функцию ЛЖ является абсолютной новизной и главным преимуществом выполненной работы. Результаты многофакторного анализа Кокса демонстрируют, что GCW ЛЖ является независимым показателем, связанным с наступлением неблагоприятных событий у пациентов 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, тем самым предотвращать переход в необратимую стадию. Таким образом, дооперационная оценка работы миокарда, учитывающая постнагрузку, может быть полезна в предсказывании послеоперационных исходов у пациентов с ПМН, в том числе с бессимптомным течением.

Предикторная роль показателей работы миокарда у пациентов с ВМН в нашем исследовании не найдена. Вероятно, это обусловлено малочисленностью группы и неоднородностью нозологий, включающих постинфарктный кардиосклероз, дилатационную кардиомиопатию, а также ряд терапевтических модальностей (например, ресинхронизирующая терапия), когда разные механизмы могут оказывать неодинаковое влияние на прогноз пациентов. При этом дальнейшее структурно-функциональное ремоделирование сердца будет

зависеть от соотношения функционирующего и нефункционирующего миокарда ЛЖ. Фактором, связанным с госпитализацией 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 «край-в-край», во влиянии на отдаленные клинические исходы на сегодняшний день не может считаться окончательно установленной. Так, по данным Ooms JF et al. в ходе двухлетнего наблюдения не были выявлены различия в частоте повторных госпитализаций и смерти от всех причин после транскатетерной коррекции МН у пациентов с пропорциональной и непропорциональной МН [137].

Учитывая небольшое количество смертельных исходов от всех причин, поиск детерминант наступления летального исхода осуществлялся по выборке в целом. Наиболее значимым предиктором общей смертности в текущем исследовании оказался лишь УО ЛЖ. Нужно сказать, что уровень NT-proBNP также получил свое применение в ряде шкал для прогнозирования летального исхода после ТПМК «край-в-край» [47, 195], хотя по мнению некоторых авторов его предсказывающая роль завышена [155]. По нашим данным уровень NT-proBNP не оказал влияния на смертность от всех причин в изучаемой популяции пациентов» [11].

Годовая летальность в настоящем исследовании составила 11% и не превышает в крупных европейских регистрах, таких как GRASP-IT (15,1%) [18], GIOTTO (17,5%) [38], TRAMI (20,3%) [146], MitraSwiss (15,4%) [170].

«Одним из критериев включения в исследование была предшествующая ТПМК госпитализация в течение года. Полученные результаты демонстрируют годовую свободу от госпитализации в 79,5% случаев» [11], сопоставимую с мировыми данными [38].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования демонстрируют, что ТПМК «край-в-край» способствует уменьшению МН у пациентов с ПМН и ВМН, сохраняющейся в течение 12 месяцев наблюдения. Количество имплантируемых клипс в текущем исследовании не влияло на остаточную степень МН в раннем послеоперационном периоде. Большинство повторных транскатетерных вмешательств на МК отмечено в группе пациентов с ПМН в связи с бо́льшим процентом возврата регургитации.

ТПМК «край-в-край» способствует обратному структурному ремоделированию камер сердца и улучшает центральную гемодинамику ЛЖ в независимости от этиологии МН. Положительный эффект снижения преднагрузки потенциально преобладает над отрицательным эффектом увеличения постнагрузки.

Продемонстрирована высокая корреляция ФВ ЛЖ с показателями работы миокарда, что создает предпосылки для более точной оценки сократительной функции ЛЖ у пациентов как с тяжелой МН, так и после ее коррекции.

Успешно проведенная ТПМК «край-в-край» опосредованно оказывает положительное влияние на функциональное состояние миокарда ЛЖ через 12 месяцев после вмешательства у пациентов с ПМН и ВМН, но в большей степени выраженное у пациентов с ПМН.

Продемонстрирована предикторная роль нового эхокардиографического показателя оценки сократительной функции ЛЖ – GСW для неблагоприятных ССС у пациентов с тяжелой ПМН, перенесших ТПМК «край-в-край».

## ВЫВОДЫ

1. Применение транскатетерной пластики митрального клапана «край-в-край» у пациентов высокого хирургического риска с тяжелой первичной и вторичной митральной недостаточностью обеспечивает гемодинамически значимое уменьшение регургитирующего потока, сохраняющееся в течение 12 месяцев наблюдения.

2. Транскатетерная пластика митрального клапана «край-в-край» оказывает положительное влияние на структурно-функциональное ремоделирование камер сердца и параметры центральной гемодинамики в независимости от генеза митральной регургитации.

3. Ранний послеоперационный период после транскатетерной пластики митрального клапана «край-в-край» характеризуется временным ухудшением фракции выброса, глобальной продольной деформации левого желудочка и всех показателей работы миокарда, определяемые по данным эхокардиографии, сопровождающийся повышением концентрации N – конечного фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида.

4. Продемонстрирована высокая корреляция между фракцией выброса левого желудочка и эхокардиографическими показателями работы миокарда (глобальная конструктивная работа и индекс глобальной работы миокарда) как исходно, так и на фоне транскатетерной пластики митрального клапана «край-в-край», при этом отмечена более ранняя положительная динамика параметров работы миокарда, по сравнению с фракцией выброса левого желудочка при 12-месячном наблюдении.

5. На основании многофакторного анализа Кокса фактором ассоциированным с наступлением комбинированной конечной точки и повторной госпитализации по поводу декомпенсации хронической сердечной недостаточности у пациентов с первичной митральной недостаточностью после перенесенной транскатетерной пластики митрального клапана «край-в-край» явилось исходное значение глобальной конструктивной работы, у пациентов с вторичной митральной недостаточностью – исходная степень митральной регургитации, а смертельного

исхода от всех причин – дооперационное значение ударного объема левого желудочка.

6. Исходное значение глобальной конструктивной работы менее 1297 мм рт.ст.% является предиктором в наступлении комбинированной конечной точки (смертельный исход + госпитализация по поводу декомпенсации ХСН) у пациентов с первичной митральной недостаточностью, перенесших транскатетерную пластику митрального клапана «край-в-край» (AUC:  $0,881 \pm 0,062$  с 95% ДИ: 0,758–1,000,  $p=0,002$ ) с чувствительностью 86%, специфичностью 88%, а значение глобальной конструктивной работы менее 1388 мм рт.ст.% (AUC:  $0,933 \pm 0,069$  с 95% ДИ: 0,798–1,000,  $p=0,009$ ), с чувствительностью 80%, специфичностью 89% - предиктор госпитализации по поводу декомпенсации ХСН.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам высокого хирургического риска с тяжелой первичной и вторичной митральной недостаточностью рекомендовано проведение ТПМК «край-в-край» с целью уменьшения регургитирующего потока и обратного структурно-функционального ремоделирования сердца.

2. Пациентам с первичной и вторичной МН, которым планируется проведение ТПМК «край-в-край» необходимо определение количественных параметров митральной регургитации и показателей центральной гемодинамики как в ближайшем, так и в отдаленном периоде наблюдения для оценки эффективности процедуры.

3. Пациентам с тяжелой МН различного генеза на дооперационном этапе, в раннем и отдаленном периоде наблюдения после ТПМК «край-в-край» рекомендовано определение GCW, как наиболее чувствительного эхокардиографического параметра сократительной функции ЛЖ. У пациентов с ПМН исходное значение GCW может стать дополнительным параметром для лучшей стратификации пациентов и прогнозирования неблагоприятных ССС после ТПМК «край-в-край».

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АД – артериальное давление
- ВКТ – вторичная конечная точка
- ВМН – вторичная митральная недостаточность
- КВД – кардиовертер-дефибриллятор
- КДО – конечно-диастолический объем
- КДР – конечно-диастолический размер
- ККТ – комбинированная конечная точка
- КСО – конечно-систолический объем
- КСР – конечно-систолический размер
- КШ – коронарное шунтирование
- ЛГ – легочная гипертензия
- ЛЖ – левый желудочек
- ЛП – левое предсердие
- МК – митральный клапан
- МН – митральная недостаточность
- МПП – межпредсердная перегородка
- МСС – модулятор сердечной сократимости
- МТ – медикаментозная терапия
- ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия
- ОР – обратное ремоделирование
- ПЖ – правый желудочек
- ПЗР – передне-задний размер
- ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
- ПМН – первичная митральная недостаточность
- СВ – сердечный выброс
- СДЛА – систолическое давление в легочной артерии

СИ – сердечный индекс

СН – сердечная недостаточность

СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия

ССС – сердечно-сосудистые события

СТЭ – спекл-трекинг эхокардиография

ТПМК – транскатетерная пластика митрального клапана

ТТЭхоКГ – трансторакальная эхокардиография

УО – ударный объем

ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ФП – фибрилляция предсердий

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЦДК – цветное доплеровское картирование

ЧПЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография

ЭКГ – электрокардиография

ЭКС – электрокардиостимулятор

ЭхоКГ – эхокардиография

2D – двумерный режим

3D – трехмерный режим

4D – четырехмерный режим

EROA (Effective Regurgitant Orifice Area) – эффективная площадь регургитирующего отверстия

FDA (Food and Drug Administration) – управление по надзору за качеством продуктов и медикаментов

FR (Regurgitation fraction) – фракция регургитации

GCW (Global constructive work) – глобальная конструктивная работа

GLS (Global longitudinal strain) – глобальная продольная деформация

GWE (Global work efficiency) – глобальная эффективность работы

GWI (Global work index) – индекс глобальной работы

GW (Global wasted work) – глобальная утраченная работа

LASr (Left atrium strain reservoir phase) - продольная деформация левого предсердия в фазу резервуара

NT-proBNP – N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида

NYHA (New York Heart Association) – Нью-Йоркская ассоциация сердца

PISA (Proximal Isovelocity Surface Area) – площадь поверхности проксимальной зоны конвергенции

VReg (Volume regurgitation) – объем регургитации

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агафонов, Е. Г. Хирургическое лечение вторичной митральной регургитации при сердечной недостаточности: современный взгляд / Е. Г. Агафонов, М. А. Попов, Д. И. Зыбин [и др.] // Транспланталогия. – 2021. – Т. 13. – № 1. – С. 40-48. DOI: 10.23873/2074-0506-2021-13-1-40-48
2. Андрианова, А. М. Трехмерная чреспищеводная эхокардиография в оценке параметров геометрии и функции митрального клапана у пациентов с различной степенью тяжести ишемической митральной недостаточности / А. М. Андрианова, М. А. Саидова // Неотложная кардиология. – 2017. – № 1. – С. 14-24.
3. Бокерия, Л. А. Анализ анатомических особенностей митрального клапана методами 2D и 3D эхокардиографии при ОГКМП / Л. А. Бокерия, Т. И. Косарева, В. Н. Макаренко [и др.] // Медицинский алфавит. – 2018. – Т. 1. – № 14. – С. 34-37.
4. Бузиашвили, Ю. И. Прогнозирование обратимого и необратимого характера ишемической митральной регургитации у больных ишемической болезнью сердца после реваскуляризации миокарда / Ю. И. Бузиашвили, И. В. Кокшенова, Э. У. Асымбекова [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2019. – Т. 20. – № 2. – С. 141-152. DOI: 10.24022/1810-0694-2019-20-2-141-151
5. Имаев, Т. Э. Транскатетерная пластика митрального клапана по методу "край-в-край" у больных с митральной регургитацией тяжелой степени (результаты исследования "MitraClip Russia") / Т. Э. Имаев, А. Е. Комлев, И. В. Кучин [и др.] // Российский Кардиологический Журнал. – 2022. – Т. 27. – № 2. – С. 83-91. DOI:10.15829/1560-4071-2022-4689
6. Кадрабулатова, С. С. Трехмерная реконструкция интактного митрального клапана с количественным анализом / С. С. Кадрабулатова, Е. Н. Павлюкова, Р. С. Карпов [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2013. – № 3. – С. 54-63.
7. Канев, А. Ф. Состояние митрального клапана при гипертрофической кардиомиопатии и его роль в развитии обструкции выводного отдела левого желудочка / А. Ф. Канев, Е. Н. Павлюкова, А. В. Евтушенко // Сибирский

медицинский журнал. – 2019. – Т. 34. – № 1. – С. 69-77. DOI: 10.29001/2073-8552-2019-34-1-69-77

8. Комлев, А. Е. Синдром Такоцубо и разрыв межпредсердной перегородки - редкое сочетание осложнений транскатетерной пластики митрального клапана / А. Е. Комлев, К. Г. Ганаев, Т. Э. Имаев [и др.] // Кардиологический вестник. – 2022. – Т. 17. – № 3. – С. 63-73. DOI: 10.17116/Cardiobulletin20221703163

9. Костямин, Ю. Д. Ремоделирование левого желудочка и показателей митрального клапана в результате реваскуляризации миокарда / Ю. Д. Костямин, В. Ю. Михайличенко, А. А. Коняшин // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2022. – Т. 26. – № 1. – С. 56-60. DOI: 10.37279/2070-8092-2021-24-2-52-59

10. Кучин, И. В. Клинический случай закрытия дефекта межпредсердной перегородки у пациентки после транскатетерной пластики митрального клапана системой MitraClip NT / И. В. Кучин, Д. В. Саличкин, А. Е. Комлев [и др.] // Кардиологический вестник. – 2023. – Т. 18. – № 3. – С. 82. DOI: 10.17116/Cardiobulletin20231803182

11. Макеев, М. И. 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» / М. И. Макеев, М. А. Саидова, А. А. Сафиуллина [и др.] // Кардиология. – 2024. – Т. 64. № 9. – С. 3–15. DOI: 10.18087/cardio.2024.9.n2699

12. Макеев, М. И. Влияние транскатетерной пластики митрального клапана "край-в-край" у пациентов с тяжелой митральной недостаточностью на динамику показателей миокардиальной работы левого желудочка. / М. И. Макеев, М. А. Саидова, Т. Э. Имаев // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29. – № 4. – С. 101-108. DOI: 10.18087/cardio.2024.9.n2699

13. Масленникова, Н. С. Обратное ремоделирование левого желудочка у пациента с ишемической кардиомиопатией после чрескожной транскатетерной имплантации клипсы на створки митрального клапана / Н. С. Масленникова, М.

И. Макеев, И. В. Кучин [и др.]. // Кардиологический вестник. – 2024. – Т. 19. – № 2. – С. 72-80. DOI: 10.17116/Cardiobulletin20241902172

14. Ревешвили, Г. А. Ишемическая митральная недостаточность: современные возможности диагностики и хирургического лечения / Г. А. Ревешвили, И. В. Жбанов, Б. В. Шабалкин // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. – 2021. – Т. 16. – № 1. – С. 139-144. DOI: 10.25881/BPNMSC.2021.17.27.027

15. Саидова, М. А. Транскатетерная пластика митрального клапана "край-в-край" у пациентов с тяжелой митральной недостаточностью. (Первый российский опыт однолетнего наблюдения) / М. А. Саидова, М. И. Макеев, И. В. Кучин [и др.] // Кардиологический вестник. – 2023. – Т. 18. – № 4. – С. 33. DOI: 10.17116/Cardiobulletin20231804133

16. Уцумоева, М. Д. Топография структурного поражения миокарда левого желудочка и последовательность его электрической активации при различной эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии у больных с хронической сердечной недостаточностью / М. Д. Уцумоева, Н. А. Миронова, О. В. Стукалова [и др.] // Вестник аритмологии. – 2020. – Т. 26. – № 3. – С. 5-14. DOI: 10.35336/VA-2019-3-5-14

17. Adamo, M. Left ventricular reverse remodelling predicts long-term outcomes in patients with functional mitral regurgitation undergoing MitraClip therapy: results from a multicentre registry / M. Adamo, C. Godino, C. Giannini [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2019. – Vol. 21. – № 2. – P. 196-204. DOI: 10.1002/ejhf.1343

18. Adamo, M. Five-year clinical outcomes after percutaneous edge-to-edge mitral valve repair: Insights from the multicenter GRASP-IT registry / M. Adamo, C. Grasso, D. Capodanno [et al.] // American Heart Journal. – 2019. – Vol. 217. – P. 32-41. DOI: 10.1016/j.ahj.2019.06.015

19. Adamo, M. COAPT-Like Profile Predicts Long-Term Outcomes in Patients With Secondary Mitral Regurgitation Undergoing MitraClip Implantation / M. Adamo, F. Fiorelli, B. Melica [et al.] // JACC. Cardiovascular interventions. – 2021. – Vol. 14. – № 1. – P. 15-25. DOI:10.1016/j.jcin.2020.09.050

20. Adamo, M. Prediction of mortality and heart failure hospitalisations in patients undergoing M-TEER: external validation of the COAPT risk score / M. Adamo, A. P. Rubbio, G. Zaccone [et al.] // *EuroIntervention: Journal of EuroPCR in Collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. – 2023. – Vol. 18. – № 17. – P. 1408-1417. DOI: 10.4244/EIJ-D-22-00992
21. Ahmed, M. I. Increased oxidative stress and cardiomyocyte myofibrillar degeneration in patients with chronic isolated mitral regurgitation and ejection fraction >60% / M. I. Ahmed, J. D. Gladden, S. H. Litovsky [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2010. – Vol. 55. – № 7. – P. 671-679. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.08.074
22. Ailawadi, G. One-Year Outcomes After MitraClip for Functional Mitral Regurgitation / G. Ailawadi, D. S. Lim, M. J. Mack [et al.] // *Circulation*. – 2019. – Vol. 139. – № 1. – P. 37-47. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031733
23. Aklog, L. Does coronary artery bypass grafting alone correct moderate ischemic mitral regurgitation? / L. Aklog, F. Filsoufi, K. Q. Flores [et al.] // *Circulation*. – 2001. – Vol. 104. – № 12 Suppl 1. – P. I68-75. DOI:10.1161/hc37t1.094706
24. Al-Bawardy, R. Association of pulmonary hypertension with clinical outcomes of transcatheter mitral valve repair / R. Al-Bawardy, S. Vemulapalli, V. H. Thourani [et al.] // *JAMA cardiology*. – 2020. – Vol. 5. – № 1. – P. 47-56. DOI:10.1001/jamacardio.2019.4428
25. Alkhouli, M. Transcatheter coronary sinus interventions / M. Alkhouli, P. Lurz, J. Rodés-Cabau [et al.] // *JACC: Cardiovascular Interventions*. – 2022. – Vol. 15. – № 14. – P. 1397-1412. DOI: 10.1016/j.jcin.2022.05.039
26. Alkhouli, M. Transcatheter edge-to-edge repair for atrial functional mitral regurgitation: effective therapy or elusive target? / M. Alkhouli, R. T. Hahn, A. S. Petronio // *JACC: Cardiovascular Interventions*. – 2022. – Vol. 15. – № 17. – P. 1741-1747. DOI:10.1016/j.jcin.2022.06.035
27. Altes, A. Quantification of primary mitral regurgitation by echocardiography: A practical appraisal / A. Altes, E. Vermes, F. Levy [et al.] // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2023. – Vol. 10. – P. 1107724. DOI:10.3389/fcvm.2023.1107724

28. Ambrožič, J. Challenges and pitfalls in classification of disproportionate mitral regurgitation / J. Ambrožič, M. Rauber, B. Berlot [et al.] // *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. – 2023. – Vol. 40. – № 4. – P. 757–767. DOI:10.1007/s10554-023-03043-1
29. Anwer, L. A. Degenerative mitral regurgitation after nonmitral cardiac surgery: MitraClip versus surgical reconstruction / L. A. Anwer, J. A. Dearani, R. C. Daly [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2019. – Vol. 107. – № 3. – P. 725-731. DOI:10.1016/j.athoracsur.2018.09.036
30. Anyanwu, A. C. Etiologic classification of degenerative mitral valve disease: Barlow's disease and fibroelastic deficiency / A. C. Anyanwu, D. H. Adams // *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2007. – Vol. 19. – № 2. – P. 90-96. DOI:10.1053/j.semtcvs.2007.04.002
31. Appelbaum, A. Early risks of open heart surgery for mitral valve disease / A. Appelbaum, N. T. Kouchoukos, E. H. Blackstone, [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. – 1976. – Vol. 37. – № 2. – P. 201-209. DOI:10.1016/0002-9149(76)90313-1
32. Arcy, J. L. d' Large-scale community echocardiographic screening reveals a major burden of undiagnosed valvular heart disease in older people: the OxVALVE Population Cohort Study / J. L. d'Arcy, S. Coffey, M. A. Loudon [et al.] // *European Heart Journal*. – 2016. – Vol. 37. – № 47. – P. 3515-3522. DOI:10.1093/eurheartj/ehw229
33. Auricchio, A. Correction of mitral regurgitation in nonresponders to cardiac resynchronization therapy by MitraClip improves symptoms and promotes reverse remodeling / A. Auricchio, W. Schillinger, S. Meyer [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2011. – Vol. 58. – № 21. – P. 2183-2189. DOI:10.1016/j.jacc.2011.06.061
34. Avenatti, E. Diagnostic value of 3-Dimensional vena contracta area for the quantification of residual mitral regurgitation after MitraClip procedure / E. Avenatti, G. B. Mackensen, K. C. El-Tallawi [et al.] // *JACC. Cardiovascular interventions*. – 2019. – Vol. 12. – № 6. – P. 582-591. DOI:10.1016/j.jcin.2018.12.006

35. Barbieri, A. Prognostic and therapeutic implications of pulmonary hypertension complicating degenerative mitral regurgitation due to flail leaflet: a multicenter long-term international study / A. Barbieri, F. Bursi, F. Grigioni [et al.] // *European Heart Journal*. – 2011. – Vol. 32. – № 6. – P. 751-759. DOI:10.1093/eurheartj/ehq294
36. Bartko, P. E. Evolution of secondary mitral regurgitation / P. E. Bartko, N. Pavo, A. Pérez-Serradilla [et al.] // *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*. – 2018. – Vol. 19. – № 6. – P. 622-629. DOI:10.1093/ehjci/jey023
37. Bartko, P. E. A unifying concept for the quantitative assessment of secondary mitral regurgitation / P. E. Bartko, H. Arfsten, G. Heitzinger [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2019. – Vol. 73. – № 20. – P. 2506-2517. DOI:10.1016/j.jacc.2019.02.075
38. Bedogni, F. Italian Society of Interventional Cardiology (GISe) registry of Transcatheter treatment of mitral valve regurgitaTiOn (GIOTTO): impact of valve disease a etiology and residual mitral regurgitation after MitraClip implantation / F. Bedogni, A. Popolo Rubbio, C. Grasso [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. – 2021. – Vol. 23. – № 8. – P. 1364-1376. DOI10.1002/ejhf.2159
39. Ben, Ali W. Characteristics and outcomes of patients screened for transcatheter mitral valve implantation: 1-year results from the CHOICE-MI registry / W. Ben Ali, S. Ludwig, A. Duncan [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. – 2022. – Vol. 24. – № 5. – P. 887-898. DOI:10.1002/ejhf.2492
40. Ben-Shoshan, J. Predictors of outcomes following transcatheter edge-to-edge mitral valve repair / J. Ben-Shoshan, P. Overtchook, J. Buthieu [et al.] // *JACC: Cardiovascular Interventions*. – 2020. – Vol. 13. – № 15. – P. 1733-1748. DOI:10.1016/j.jcin.2020.03.025
41. Ben-Yehuda, O. Pulmonary hypertension in transcatheter mitral valve repair for secondary mitral regurgitation: The COAPT Trial / O. Ben-Yehuda, B. Shahim, S. Chen [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2020. – Vol. 76. – № 22. – P. 2595-2606. DOI:10.1016/j.jacc.2020.09.609
42. Bermejo, J. Sildenafil for improving outcomes in patients with corrected valvular heart disease and persistent pulmonary hypertension: a multicenter, double-blind,

- randomized clinical trial / J. Bermejo, R. Yotti, R. García-Orta [et al.] // *European Heart Journal*. – 2018. – Vol. 39. – № 15. – P. 1255-1264. DOI:10.1093/eurheartj/ehx700
43. Biersmith, M. Effect of mitral valve transcatheter edge-to-edge repair on indices of left atrial performance in chronic mitral regurgitation / M. Biersmith, D. A. Orsinelli, T. T. Harfi [et al.] // *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)*. – 2022. – Vol. 39. – № 11. – P. 1420-1425. DOI:10.1111/echo.15470
44. Bommel, R. J. van. Cardiac resynchronization therapy as a therapeutic option in patients with moderate-severe functional mitral regurgitation and high operative risk / R. J. van Bommel, N. A. Marsan, V. Delgado [et al.] // *Circulation*. – 2011. – Vol. 124. – № 8. – P. 912-919. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009803
45. Bonderman, D. Riociguat for patients with pulmonary hypertension caused by systolic left ventricular dysfunction: a phase IIb double-blind, randomized, placebo-controlled, dose-ranging hemodynamic study / D. Bonderman, S. Ghio, S. B. Felix [et al.] // *Circulation*. – 2013. – Vol. 128. – № 5. – P. 502-511. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001458
46. Bonow, R. O. 2020 Focused update of the 2017 ACC expert consensus decision pathway on the management of mitral regurgitation: a report of the American college of cardiology solution set oversight committee / R. O. Bonow, P. T. O’Gara, D. H. Adams [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2020. – Vol. 75. – № 17. – P. 2236-2270. DOI:10.1016/j.jacc.2020.02.005
47. Buccheri, S. A risk model for prediction of 1-year mortality in patients undergoing MitraClip implantation / S. Buccheri, D. Capodanno, M. Barbanti [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. – 2017. – Vol. 119. – № 9. – P. 1443-1449. DOI:10.1016/j.amjcard.2017.01.024
48. Buzzatti, N. Transcatheter or surgical repair for degenerative mitral regurgitation in elderly patients: A propensity-weighted analysis / N. Buzzatti, M. Van Hemelrijck, P. Denti [et al.] // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2019. – Vol. 158. – № 1. – P. 86-94. DOI:10.1016/j.jtcvs.2019.01.023
49. Caballero, A. Quantification of mitral regurgitation after transcatheter edge-to-edge repair: Comparison of echocardiography and patient-specific in silico models / A.

- Caballero, T. Qin, R. T. Hahn [et al.] // *Computers in Biology and Medicine*. – 2022. – Vol. 148. – P. 105855. DOI:10.1016/j.combiomed.2022.105855
50. Cameli, M. Chronic mitral regurgitation: left atrial deformation analysis by two-dimensional speckle tracking echocardiography / M. Cameli, M. Lisi, E. Giacomini [et al.] // *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)*. – 2011. – Vol. 28. – № 3. – P. 327-334. DOI:10.1111/j.1540-8175.2010.01329.x
51. Cameli, M. Usefulness of atrial deformation analysis to predict left atrial fibrosis and endocardial thickness in patients undergoing mitral valve operations for severe mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse / M. Cameli, M. Lisi, F. M. Righini [et al.] // *American Journal of Cardiology*. – 2013. – Vol. 111. – № 4. – P. 595-601. DOI:10.1016/j.amjcard.2012.10.049
52. Cameli M. Left heart longitudinal deformation analysis in mitral regurgitation / M. Cameli, G. E. Mandoli, D. Nistor [et al.] // *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. – 2018. – Vol. 34. – № 11. – P. 1741-1751. DOI:10.1007/s10554-018-1391-4
53. Campwala, S. Z. Factors affecting regression of mitral regurgitation following isolated coronary artery bypass surgery / S. Z. Campwala, R. C. Bansal, N. Wang [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*. – 2005. – Vol. 28. – № 5. – P. 783-787. DOI:10.1016/j.ejcts.2005.10.010
54. Chakravarty, T. Transcatheter edge-to-edge mitral valve repair with the MitraClip G4 system / T. Chakravarty, M. Makar, D. Patel [et al.] // *JACC. Cardiovascular interventions*. – 2020. – Vol. 13. – № 20. – P. 2402-2414. DOI:10.1016/j.jcin.2020.06.053
55. Chan, K. M. J. Coronary artery bypass surgery with or without mitral valve annuloplasty in moderate functional ischemic mitral regurgitation: final results of the Randomized Ischemic Mitral Evaluation (RIME) trial / K. M. J. Chan, P. P. Punjabi, M. Flather [et al.] // *Circulation*. – 2012. – Vol. 126. – № 21. – P. 2502-2510. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.143818
56. Chew, P. G. Multimodality imaging for the quantitative assessment of mitral regurgitation / P. G. Chew, K. Bounford, S. Plein [et al.] // *Quantitative Imaging in*

- Medicine and Surgery. – 2018. – Vol. 8. – № 3. – P. 342-359.  
DOI:10.21037/qims.2018.04.01
57. Chhatriwalla, A. K. Operator experience and outcomes of transcatheter mitral valve repair in the United States / A. K. Chhatriwalla, S. Vemulapalli, M. Szerlip [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2019. – Vol. 74. – № 24. – P. 2955-2965. DOI:10.1016/j.jacc.2019.09.014
58. Chiarito, M. Outcome after percutaneous edge-to-edge mitral repair for functional and degenerative mitral regurgitation: a systematic review and meta-analysis / M. Chiarito, M. Pagnesi, E. A. Martino [et al.] // Heart (British Cardiac Society). – 2018. – Vol. 104. – № 4. – P. 306-312. DOI:10.1136/heartjnl-2017-311412
59. Cho, E. J. Predicting left ventricular dysfunction after surgery in patients with chronic mitral regurgitation: assessment of myocardial deformation by 2-dimensional multilayer speckle tracking echocardiography / E. J. Cho, S.-J. Park, H. R. Yun [et al.] // Korean Circulation Journal. – 2016. – Vol. 46. – № 2. – P. 213-221. DOI:10.4070/kcj.2016.46.2.213
60. Cimino, S. 3D Echo characterization of proportionate and disproportionate functional mitral regurgitation before and after percutaneous mitral valve repair / S. Cimino, L. Agati, D. Filomena [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2022. – Vol. 11. – № 3. – P. 645. DOI:10.3390/jcm11030645
61. Constant Dit Beaufils, A.-L. Replacement myocardial fibrosis in patients with mitral valve prolapse: relation to mitral regurgitation, ventricular remodeling, and arrhythmia / A.-L. Constant Dit Beaufils, O. Huttin, A. Jobbe-Duval [et al.] // Circulation. – 2021. – Vol. 143. – № 18. – P. 1763-1774. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050214
62. Dabiri, Y. Mitral valve atlas for artificial intelligence predictions of MitraClip intervention outcomes / Y. Dabiri, J. Yao, V. S. Mahadevan [et al.] // Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2021. – Vol. 8. – P. 759675. DOI:10.3389/fcvm.2021.759675
63. Dal-Bianco, J. P. Active adaptation of the tethered mitral valve: insights into a compensatory mechanism for functional mitral regurgitation / J. P. Dal-Bianco, E.

- Aikawa, J. Bischoff [et al.] // *Circulation*. – 2009. – Vol. 120. – № 4. – P. 334-342. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.846782
64. Dal-Bianco, J. P. Anatomy of the mitral valve apparatus – role of 2D and 3D echocardiography / J. P. Dal-Bianco, R. A. Levine // *Cardiology clinics*. – 2013. – Vol. 31. – № 2. – P. 151–164. DOI:10.1016/j.ccl.2013.03.001
65. Deferm, S. Atrial functional mitral regurgitation: JACC review topic of the week / S. Deferm, P. B. Bertrand, F. H. Verbrugge [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2019. – Vol. 73. – № 19. – P. 2465-2476. DOI:10.1016/j.jacc.2019.02.061
66. Deja, M. A. Influence of mitral regurgitation repair on survival in the surgical treatment for ischemic heart failure trial / M. A. Deja, P. A. Grayburn, B. Sun [et al.] // *Circulation*. – 2012. – Vol. 125. – № 21. – P. 2639-2648. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.072256
67. Delling, F. N. Mild expression of mitral valve prolapse in the Framingham offspring: expanding the phenotypic spectrum / F. N. Delling, P. Gona, M. G. Larson [et al.] // *Journal of the American Society of Echocardiography: Official Publication of the American Society of Echocardiography*. – 2014. – Vol. 27. – № 1. – P. 17-23. DOI:10.1016/j.echo.2013.09.015
68. Doldi, P. Transcatheter mitral valve repair in patients with atrial functional mitral regurgitation / P. Doldi, L. Stolz, M. Orban [et al.] // *JACC. Cardiovascular imaging*. – 2022. – Vol. 15. – № 11. – P. 1843-1851. DOI:10.1016/j.jcmg.2022.05.009
69. Dziadzko, V. Causes and mechanisms of isolated mitral regurgitation in the community: clinical context and outcome / V. Dziadzko, M. Dziadzko, J. R. Medina-Inojosa [et al.] // *European Heart Journal*. – 2019. – Vol. 40. – № 27. – P. 2194-2202. DOI:10.1093/eurheartj/ehz314
70. Eckberg, D. L. Mechanics of left ventricular contraction in chronic severe mitral regurgitation / D. L. Eckberg, J. H. Gault, R. L. Bouchard [et al.] // *Circulation*. – 1973. – Vol. 47. – № 6. – P. 1252-1259. DOI:10.1161/01.cir.47.6.1252
71. Enden, A. J. M. van den. Invasive real time biventricular pressure-volume loops to monitor dynamic changes in cardiac mechanoenergetics during structural heart interventions: design and rationale of a prospective single-center study / A. J. M. van

den Enden, M. M. P. van den Dorpel, M. B. Bastos [et al.] // Structural Heart: The Journal of the Heart Team. – 2022. – Vol. 6. – № 5. – P. 100084. DOI:10.1016/j.shj.2022.100084

72. Fan, Q. Outcome of mitral valve repair or replacement for non-ischemic mitral regurgitation: a systematic review and meta-analysis / Q. Fan, X. Li, G. Cao [et al.] // Journal of Cardiothoracic Surgery. – 2021. – Vol. 16. –P. 175. DOI:10.1186/s13019-021-01563-2

73. Faza, N. N. An integrative, multiparametric approach to mitral regurgitation evaluation: A case-based illustration / N. N. Faza, L. B. Chebrolu, K. C. El-Tallawi [et al.] // JACC. Case reports. – 2022. – Vol. 4. –№ 19. – P. 1231-1241. DOI:10.1016/j.jaccas.2022.07.013

74. Feldman, T. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation / T. Feldman, E. Foster, D. D. Glower [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2011. – Vol. 364. – № 15. – P. 1395-1406. DOI:10.1056/NEJMoa1009355

75. Feldman, T. Randomized comparison of percutaneous repair and surgery for mitral regurgitation: 5-year results of EVEREST II / T. Feldman, S. Kar, S. Elmariah [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2015. – Vol. 66. – № 25. – P. 2844-2854. DOI:10.1016/j.jacc.2015.10.018

76. Fernandez-Peregrina, E. Global longitudinal strain predicts outcomes in patients with reduced left ventricular function undergoing transcatheter edge-to-edge mitral repair / E. Fernandez-Peregrina, L. Asmarats, R. Estevez-Loureiro [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2023. – Vol. 12. – № 12. – P. 4116. DOI:10.3390/jcm12124116

77. Fornes, P. Correlation between clinical and histologic patterns of degenerative mitral valve insufficiency: a histomorphometric study of 130 excised segments / P. Fornes, D. Heudes, J.-F. Fuzellier [et al.] // Cardiovascular Pathology. – 1999. – Vol. 8. – № 2. – P. 81-92. DOI:10.1016/s1054-8807(98)00021-0

78. Fukui, M. Identification of subclinical myocardial dysfunction and association with survival after transcatheter mitral valve repair / M. Fukui, H. Niikura, P. Sorajja [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2020. – Vol. 33. – № 12. – P. 1474-1480. DOI:10.1016/j.echo.2020.07.003

79. Gaemperli, O. Real-time left ventricular pressure-volume loops during percutaneous mitral valve repair with the MitraClip system / O. Gaemperli, P. Biaggi, R. Gugelmann [et al.] // *Circulation*. – 2013. – Vol. 127. – № 9. – P. 1018-1027. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.135061
80. Galli, E. Value of myocardial work estimation in the prediction of response to cardiac resynchronization therapy / E. Galli, C. Leclercq, M. Fournet [et al.] // *Journal of the American Society of Echocardiography: Official Publication of the American Society of Echocardiography*. – 2018. – Vol. 31. – № 2. – P. 220-230. DOI:10.1016/j.echo.2017.10.009
81. Galli, E. Acute and chronic changes in myocardial work parameters in patients with severe primary mitral regurgitation undergoing transcatheter edge-to-edge repair / E. Galli, P. Hubert, G. Leurent [et al.] // *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. – 2023. – Vol. 10. – № 3. – P. 100. DOI:10.3390/jcdd10030100
82. Gavazzoni, M. Outcomes of transcatheter mitral valve repair with edge-to-edge technique in patients with Barlow disease / M. Gavazzoni, M. Taramasso, A. PozzoliZ [et al.] // *JACC. Cardiovascular interventions*. – 2021. – Vol. 14. – № 20. – P. 2308-2310. DOI:10.1016/j.jcin.2021.08.014
83. Geis, N. A. Safety and efficacy of MitraClip™ therapy in patients with severely impaired left ventricular ejection fraction: results from the German transcatheter mitral valve interventions (TRAMI) registry / N. A. Geis, M. Puls, E. Lubos [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. – 2018. – Vol. 20. – № 3. – P. 598-608. DOI:10.1002/ejhf.910
84. Gertz, Z. M. Evidence of atrial functional mitral regurgitation due to atrial fibrillation: reversal with arrhythmia control / Z. M. Gertz, A. Raina, L. Saghy [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2011. – Vol. 58. – № 14. – P. 1474-1481. DOI:10.1016/j.jacc.2011.06.032
85. Glikson, M. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy / M. Glikson, J. C. Nielsen, M. B. Kronborg [et al.] // *European Heart Journal*. – 2021. – Vol. 42. – № 35. – P. 3427-3520. DOI:10.1093/eurheartj/ehab364

86. Godino, C. MitraClip in secondary mitral regurgitation as a bridge to heart transplantation: 1-year outcomes from the International MitraBridge registry / C. Godino, A. Munafò, A. Scotti [et al.] // *The Journal of Heart and Lung Transplantation: The Official Publication of the International Society for Heart Transplantation*. – 2020. – Vol. 39. – № 12. – P. 1353-1362. DOI:10.1016/j.healun.2020.09.005
87. Goel, K. Contemporary management of secondary mitral regurgitation / K. Goel, C. M. Barker, J. Lindenfeld // *European Cardiology Review*. – 2020. – Vol. 15. – P. e22. DOI:10.15420/ecr.2019.08
88. Goel, S. S. Prevalence and outcomes of unoperated patients with severe symptomatic mitral regurgitation and heart failure: comprehensive analysis to determine the potential role of MitraClip for this unmet need / S. S. Goel, N. Bajaj, B. Aggarwal [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2014. – Vol. 63. – № 2. – P. 185-186. DOI:10.1016/j.jacc.2013.08.723
89. Grapsa, J. Left ventricular ejection fraction and global longitudinal strain: prognostic when not load dependent? / J. Grapsa // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2018. – Vol. 72. – № 9. – P. 1065-1066. DOI:10.1016/j.jacc.2018.05.070
90. Grayburn, P. A. Relationship between the magnitude of reduction in mitral regurgitation severity and left ventricular and left atrial reverse remodeling after MitraClip therapy / P. A. Grayburn, E. Foster, C. Sangli [et al.] // *Circulation*. – 2013. – Vol. 128. – № 15. – P. 1667-1674. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001039
91. Grayburn, P. A. Functional mitral regurgitation: more questions than answers / P. A. Grayburn, Y. S. Chandrashekar // *JACC: Cardiovascular Imaging*. – 2021. – Vol. 14. – № 4. – P. 711-714. DOI:10.1016/j.jcmg.2021.03.001
92. Grayburn, P. A. Proportionate and disproportionate functional mitral regurgitation: a new conceptual framework that reconciles the results of the MITRA-FR and COAPT trials / P. A. Grayburn, A. Sannino, M. Packer // *JACC. Cardiovascular imaging*. – 2019. – Vol. 12. – № 2. – P. 353-362. DOI:10.1016/j.jcmg.2018.11.006
93. Grigioni, F. The MIDA mortality risk score: development and external validation of a prognostic model for early and late death in degenerative mitral regurgitation / F.

- Grigioni, M.-A. Clavel, J.-L. Vanoverschelde [et al.] // *European Heart Journal*. – 2018. – Vol. 39. – № 15. – P. 1281-1291. DOI:10.1093/eurheartj/ehx465
94. Gripari, P. Three-dimensional echocardiography: advancements in qualitative and quantitative analyses of mitral valve morphology in mitral valve prolapse / P. Gripari, M. Muratori, L. Fusini [et al.] // *Journal of Cardiovascular Echography*. – 2014. – Vol. 24. – № 1. – P. 1-9. DOI:10.4103/2211-4122.131985
95. Hahn, R. T. Recommended standards for the performance of transesophageal echocardiographic screening for structural heart intervention: from the American society of echocardiography / R. T. Hahn, M. Saric, F. F. Faletra [et al.] // *Journal of the American Society of Echocardiography*. – 2022. – Vol. 35. – № 1. – P. 1-76. DOI:10.1016/j.echo.2021.07.006
96. Hasin, T. Loss of left ventricular rotation is a significant determinant of functional mitral regurgitation / T. Hasin, D. Mann, M. Welt [et al.] // *International Journal of Cardiology*. – 2021. – Vol. 345. – P. 143-149. DOI:10.1016/j.ijcard.2021.10.004
97. Hausleiter, J. Mitral valve transcatheter edge-to-edge repair / J. Hausleiter, T. J. Stocker, M. Adamo [et al.] // *EuroIntervention*. – 2023. – Vol. 18. – № 12. – P. 957. DOI:10.4244/EIJ-D-22-00725
98. Hendrix, R. J. Mitral valve repair versus replacement in elderly with degenerative disease: analysis of the STS adult cardiac surgery database / R. J. Hendrix, R. A. Bello, J. M. Flahive [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2019. – Vol. 107. – № 3. – P. 747-753. DOI:10.1016/j.athoracsur.2018.09.018
99. Hubert, A. Left ventricular function after correction of mitral regurgitation: Impact of the clipping approach / A. Hubert, E. Galli, G. Leurent [et al.] // *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)*. – 2019. – Vol. 36. – № 11. – P. 2010-2018. DOI:10.1111/echo.14523
100. Iung, B. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation: outcomes at 2 years / B. Iung, X. Armoiry, A. Vahanian [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. – 2019. – Vol. 21. – № 12. – P. 1619-1627. DOI:10.1002/ejhf.1616

101. Jung, J. C. Meta-analysis comparing mitral valve repair versus replacement for degenerative mitral regurgitation across all ages / J. C. Jung, M.-J. Jang, H. Y. Hwang // *American Journal of Cardiology*. – 2019. – Vol. 123. – № 3. – P. 446-453. DOI:10.1016/j.amjcard.2018.10.024
102. Jungels, V. M. Benefit of 3D vena contracta area over 2D-based echocardiographic methods in quantification of functional mitral valve regurgitation / V. M. Jungels, F. M. Heidrich, C. Pfluecke [et al.] // *Diagnostics*. – 2023. – Vol. 13. – № 6. – P. 1176. DOI:10.3390/diagnostics13061176
103. Kagiya, N. Subtypes of atrial functional mitral regurgitation: imaging insights into their mechanisms and therapeutic implications / N. Kagiya, S. Mondillo, K. Yoshida [et al.] // *JACC: Cardiovascular Imaging*. – 2020. – Vol. 13. – № 3. – P. 820-835. DOI:10.1016/j.jcmg.2019.01.040
104. Kamperidis, V. Left ventricular systolic function assessment in secondary mitral regurgitation: left ventricular ejection fraction vs. speckle tracking global longitudinal strain / V. Kamperidis, N. A. Marsan, V. Delgado [et al.] // *European Heart Journal*. – 2016. – Vol. 37. – № 10. – P. 811-816. DOI:10.1093/eurheartj/ehv680
105. Kang, D.-H. Angiotensin receptor neprilysin inhibitor for functional mitral regurgitation / D.-H. Kang, S.-J. Park, S.-H. Shin [et al.] // *Circulation*. – 2019. – Vol. 139. – № 11. – P. 1354-1365. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037077
106. Kim, J. Transcatheter MitraClip repair alters mitral annular geometry – device induced annular remodeling on three-dimensional echocardiography predicts therapeutic response / J. Kim, M. C. Palumbo, O. K. Khalique [et al.] // *Cardiovascular Ultrasound*. – 2019. – Vol. 17. – C. 31. DOI:10.1186/s12947-019-0181-z
107. Kislitsina, O. N. Predictors of left ventricular dysfunction after surgery for degenerative mitral regurgitation / O. N. Kislitsina, J. D. Thomas, E. Crawford [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2020. – Vol. 109. – № 3. – P. 669-677. DOI:10.1016/j.athoracsur.2019.10.044
108. Koell, B. Outcomes stratified by adapted inclusion criteria after mitral edge-to-edge repair / B. Koell, M. Orban, J. Weimann [et al.] // *Journal of the American College*

of Cardiology. – 2021. – Vol. 78. – № 24. – P. 2408-2421.  
DOI:10.1016/j.jacc.2021.10.011

109. Kouris, N. T. Incidence and causal association of functional atrial mitral regurgitation in HFpEF / N. T. Kouris, P. M. Kostakou, E. S. Tryfou [et al.] // Hellenic Journal of Cardiology. – 2023. – Vol. 69. – P. 51-56. DOI:10.1016/j.hjc.2022.09.013

110. Lancellotti, P. Clinical significance of exercise pulmonary hypertension in secondary mitral regurgitation / P. Lancellotti, J. Magne, R. Dulgheru [et al.] // The American Journal of Cardiology. – 2015. – Vol. 115. – № 10. – P. 1454-1461. DOI:10.1016/j.amjcard.2015.02.028

111. Lancellotti, P. Multi-modality imaging assessment of native valvular regurgitation: an EACVI and ESC council of valvular heart disease position paper / P. Lancellotti, P. Pibarot, J. Chambers [et al.] // European Heart Journal. Cardiovascular Imaging. – 2022. – Vol. 23. – № 5. – P. e171-e232. DOI:10.1093/ehjci/jeab253

112. Lang, R. M. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R. M. Lang, L. P. Badano, V. Mor-Avi [et al.] // European Heart Journal. Cardiovascular Imaging. – 2015. – Vol. 16. – № 3. – P. 233-270. DOI:10.1016/j.echo.2014.10.003

113. Lee, A. P.-W. Quantitative analysis of mitral valve morphology in mitral valve prolapse with real-time 3-dimensional echocardiography: importance of annular saddle shape in the pathogenesis of mitral regurgitation / A. P.-W. Lee, M. C. Hsiung, I. S. Salgo [et al.] // Circulation. – 2013. – Vol. 127. – № 7. – P. 832-841. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.118083

114. Lindman, B. R. Ventricular remodeling and outcomes after mitral transcatheter edge-to-edge repair in heart failure / B. R. Lindman, F. M. Asch, P. A. Grayburn [et al.] // JACC: Cardiovascular Interventions. – 2023. – Vol. 16. – № 10. – P. 1160-1172. DOI:10.1016/j.jcin.2023.02.031

115. Little, S. H. Recommendations for special competency in echocardiographic guidance of structural heart disease interventions: from the American society of echocardiography / S. H. Little, V. H. Rigolin, E. Garcia-Sayan [et al.] // Journal of the

American Society of Echocardiography. – 2023. – Vol. 36. – № 4. – P. 350-365.  
DOI:10.1016/j.echo.2023.01.014

116. Liu, X.-H. Short-term and 1-year outcomes after MitraClip therapy in functional versus degenerative mitral regurgitation patients: a systematic review and meta-analysis / X.-H. Liu, J.-Y. Shi, X.-J. Feng [et al.] // Journal of Thoracic Disease. – 2018. – Vol. 10. – № 7. – P. 4156-4168. DOI:10.21037/jtd.2018.06.107

117. Lustosa, R. P. Noninvasive myocardial work indices 3 months after ST-segment elevation myocardial infarction: prevalence and characteristics of patients with postinfarction cardiac remodeling / R. P. Lustosa, P. van der Bijl, M. El Mahdiui [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography: Official Publication of the American Society of Echocardiography. – 2020. – Vol. 33. – № 10. – P. 1172-1179. DOI:10.1016/j.echo.2020.05.001

118. Mack, M. J. 3-Year outcomes of transcatheter mitral valve repair in patients with heart failure / M. J. Mack, J. Lindenfeld, W. T. Abraham [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2021. – Vol. 77. – № 8. – P. 1029-1040. DOI:10.1016/j.jacc.2020.12.047

119. Maeder, M. T. Pulmonary hypertension in aortic and mitral valve disease / M. T. Maeder, L. Weber, M. Buser [et al.] // Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2018. – Vol. 5. – P. 40. DOI:10.3389/fcvm.2018.00040

120. Magne, J. Stress echocardiography and mitral valvular heart disease / J. Magne, P. Lancellotti, L. A. Pierard // Cardiology Clinics. – 2013. – Vol. 31. – № 2. – P. 311-321. DOI:10.1016/j.ccl.2013.03.008

121. Mahmoud, H. M. The value of three-dimensional color Doppler trans-esophageal echocardiography in predicting the number of MitraClip devices needed during the procedure / H. M. Mahmoud, A. M. Al-Ameen, M. H. Hassan [et al.] // The Egyptian heart journal: (EHJ): official bulletin of the Egyptian Society of Cardiology. – 2017. – Vol. 69. – № 4. – P. 247-251. DOI:10.1016/j.ehj.2017.03.004

122. Maisano, F. The edge-to-edge technique: a simplified method to correct mitral insufficiency1 / F. Maisano, L. Torracca, M. Oppizzi [et al.] // European Journal of

Cardio-Thoracic Surgery. – 1998. – Vol. 13. – № 3. – P. 240-246. DOI:10.1016/s1010-7940(98)00014-1

123. Makkar, R. R. Transcatheter mitral valve repair for degenerative mitral regurgitation / R. R. Makkar, J. Chikwe, T. Chakravarty [et al.] // JAMA. – 2023. – Vol. 329. – № 20. – P. 1778-1788. DOI:10.1001/jama.2023.7089

124. McDonagh, T. A. 2023 Focused update of the 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / T. A. McDonagh, M. Metra, M. Adamo [et al.] // European Heart Journal. – 2023. – Vol. 44. – № 37. – P. 3627-3639. DOI:10.1093/eurheartj/ehad195

125. Meijerink, F. Prognostic value of pulmonary hypertension, right ventricular function and tricuspid regurgitation on mortality after transcatheter mitral valve repair: a systematic review and meta-analysis / F. Meijerink, S. M. de Witte, J. Limpens [et al.] // Heart, Lung & Circulation. – 2022. – Vol. 31. – № 5. – P. 696-704. DOI:10.1016/j.hlc.2021.11.017

126. Michler, R. E. Two-year outcomes of surgical treatment of moderate ischemic mitral regurgitation / R. E. Michler, P. K. Smith, M. K. Parides [et al.] // The New England journal of medicine. – 2016. – Vol. 374. – № 20. – P. 1932-1941. DOI:10.1056/NEJMoa1602003

127. Miller, W. L. Quantitative Doppler-echocardiographic imaging and clinical outcomes with left ventricular systolic dysfunction: independent effect of pulmonary hypertension / W. L. Miller, D. W. Mahoney, M. Enriquez-Sarano // Circulation. Cardiovascular Imaging. – 2014. – Vol. 7. – № 2. – P. 330-336. DOI:10.1161/CIRCIMAGING.113.001184

128. Monteagudo Ruiz, J. M. Overview of mitral regurgitation in Europe: results from the European registry of mitral regurgitation (EuMiClip) / J. M. Monteagudo Ruiz, M. Galderisi, A. Buonauro [et al.] // European Heart Journal - Cardiovascular Imaging. – 2018. – Vol. 19. – № 5. – P. 503-507. DOI:10.1093/ehjci/jey011

129. Namazi, F. Prognostic value of left ventricular global longitudinal strain in patients with secondary mitral regurgitation / F. Namazi, P. van der Bijl, K. Hirasawa [et

al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2020. – Vol. 75. – № 7. – P. 750-758. DOI:10.1016/j.jacc.2019.12.024

130. Nishimura, R. A. Mitral valve disease—current management and future challenges / R. A. Nishimura, A. Vahanian, M. F. Eleid [et al.] // The Lancet. – 2016. – Vol. 387. – № 10025. – P. 1324-1334. DOI:10.1016/S0140-6736(16)00558-4

131. Nita, N. Predictors of left ventricular reverse remodeling after percutaneous therapy for mitral regurgitation with the MitraClip system / N. Nita, D. Scharnbeck, L.-M. Schneider [et al.] // Catheterization and Cardiovascular Interventions. – 2020. – Vol. 96. – № 3. – P. 687-697. DOI:10.1002/ccd.28779

132. Nkomo, V. T. Burden of valvular heart diseases: a population-based study / V. T. Nkomo, J. M. Gardin, T. N. Skelton [et al.] // The Lancet. – 2006. – Vol. 368. – № 9540. – P. 1005-1011. DOI:10.1016/S0140-6736(06)69208-8

133. Null Otto, C. M. 2020 ACC/AHA Guideline for the management of patients with valvular heart disease / Null C. M. Otto, R. A. Nishimura [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2021. – Vol. 77. – № 4. – P. e25-e197. DOI:10.1161/CIR.0000000000000932

134. Nyman, C. B. Transcatheter mitral valve repair using the edge-to-edge clip / C. B. Nyman, G. B. Mackensen, S. Jelacic [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography: Official Publication of the American Society of Echocardiography. – 2018. – Vol. 31. – № 4. – P. 434-453. DOI:10.1016/j.echo.2018.01.012

135. Obadia, J.-F. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation / J.-F. Obadia, D. Messika-Zeitoun, G. Leurent [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2018. – Vol. 379. – № 24. – P. 2297-2306. DOI:10.1056/NEJMoa1805374

136. Oh, N. A. An updated meta-analysis of MitraClip versus surgery for mitral regurgitation / N. A. Oh, P. N. Kampaktsis, M. Gallo [et al.] // Annals of Cardiothoracic Surgery. – 2021. – Vol. 10. – № 1. – P. 1-14. DOI:10.21037/acs-2020-mv-24

137. Onorati, F. Hospital outcome and risk Indices of mortality after redo-mitral valve surgery in potential candidates for transcatheter procedures: results from a European registry / F. Onorati, G. Mariscalco, D. Reichart [et al.] // Journal of Cardiothoracic and

- Vascular Anesthesia. – 2018. – Vol. 32. – № 2. – P. 646-653.  
DOI:10.1053/j.jvca.2017.09.039
138. Ooms, J. F. Transcatheter edge-to-edge repair in proportionate versus disproportionate functional mitral regurgitation / J. F. Ooms, S. Bouwmeester, P. Debonnaire [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography: Official Publication of the American Society of Echocardiography. – 2022. – Vol. 35. – № 1. – P. 105-115. DOI:10.1016/j.echo.2021.08.002
139. Papadopoulos, K. MitraClip and left ventricular reverse remodelling: a strain imaging study / K. Papadopoulos, I. Ikonomidis, M. Chrissoheris [et al.] // ESC Heart Failure. – 2020. – Vol. 7. – № 4. – P. 1409-1418. DOI:10.1002/ehf2.12750
140. Pastore, M. C. Speckle tracking echocardiography in primary mitral regurgitation: should we reconsider the time for intervention? / M. C. Pastore, G. E. Mandoli, A. Dokollari [et al.] // Heart Failure Reviews. – 2022. – Vol. 27. – № 4. – P. 1247-1260. DOI:10.1007/s10741-021-10100-1
141. Pastore, M. C. Myocardial work and left heart deformation parameters across primary mitral regurgitation severity / M. C. Pastore, F. Vannuccini, G. E. Mandoli [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2024. – Vol. 399. – P. 131772. DOI:10.1016/j.ijcard.2024.131772
142. Petrus, A. H. J. Impact of recurrent mitral regurgitation after mitral valve repair for functional mitral regurgitation: long-term analysis of competing outcomes / A. H. J. Petrus, O. M. Dekkers, L. F. Tops [et al.] // European Heart Journal. – 2019. – Vol. 40. – № 27. – P. 2206-2214. DOI:10.1093/eurheartj/ehz306
143. Piérard, L. A. Ischaemic mitral regurgitation: pathophysiology, outcomes and the conundrum of treatment / L. A. Piérard, B. A. Carabello // European Heart Journal. – 2010. – Vol. 31. – Ischaemic mitral regurgitation. – № 24. – P. 2996-3005. DOI:10.1093/eurheartj/ehq411
144. Pomerance, A. Ageing changes in human heart valves. / A. Pomerance // Heart. – 1967. – Vol. 29. – № 2. – P. 222-231.
145. Presume, J. Secondary mitral regurgitation: Maintaining coherence with the American Society of Echocardiography grading guidelines, which proportionality

concept best predicts prognosis in the real world? / J. Presume, P. Lopes, P. Freitas [et al.] // *Revista Portuguesa De Cardiologia: Orgao Oficial Da Sociedade Portuguesa De Cardiologia = Portuguese Journal of Cardiology: An Official Journal of the Portuguese Society of Cardiology.* – 2022. – Vol. 41. – № 12. – P. 1025-1032. DOI:10.1016/j.repc.2022.03.005

146. Puls, M. One-year outcomes and predictors of mortality after MitraClip therapy in contemporary clinical practice: results from the German transcatheter mitral valve interventions registry / M. Puls, E. Lubos, P. Boekstegers [et al.] // *European Heart Journal.* – 2016. – Vol. 37. – № 8. – P. 703-712. DOI:10.1093/eurheartj/ehv627

147. Raphael, C. E. A hybrid technique for treatment of commissural primary mitral regurgitation / C. E. Raphael, J. F. Malouf, E. Maor [et al.] // *Catheterization and Cardiovascular Interventions: Official Journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions.* – 2019. – Vol. 93. – № 4. – P. 692-698. DOI:10.1002/ccd.27904

148. Rausch, M. K. Evidence of adaptive mitral leaflet growth / M. K. Rausch, F. A. Tibayan, D. C. Miller [et al.] // *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials.* – 2012. – Vol. 15. – P. 208-217. DOI:10.1016/j.jmbbm.2012.07.001

149. Rogers, J. H. Expanding the spectrum of TEER suitability / J. H. Rogers, F. Asch, P. Sorajja [et al.] // *JACC: Cardiovascular Interventions.* – 2023. – Vol. 16. – № 12. – P. 1474-1485. DOI:10.1016/j.jcin.2023.05.014

150. Romano, L. R. Impact of percutaneous mitral valve repair on left atrial strain and atrial fibrillation progression / L. R. Romano, G. Scalzi, B. Malizia [et al.] // *Journal of Cardiovascular Development and Disease.* – 2023. – Vol. 10. – № 8. – P. 320. DOI:10.3390/jcdd10080320

151. Rosa, I. Mechanical dyssynchrony and deformation imaging in patients with functional mitral regurgitation / I. Rosa, C. Marini, S. Stella [et al.] // *World Journal of Cardiology.* – 2016. – Vol. 8. – № 2. – P. 146-162. DOI:10.4330/wjc.v8.i2.146

152. Rossi, A. Independent prognostic value of functional mitral regurgitation in patients with heart failure. A quantitative analysis of 1256 patients with ischaemic and non-ischaemic dilated cardiomyopathy / A. Rossi, F. L. Dini, P. Faggiano [et al.] // *Heart.* – 2011. – Vol. 97. – № 20. – P. 1675-1680. DOI:10.1136/hrt.2011.225789

153. Rusinaru, D. Left atrial size is a potent predictor of mortality in mitral regurgitation due to flail leaflets: results from a large international multicenter study / D. Rusinaru, C. Tribouilloy, F. Grigioni [et al.] // *Circulation. Cardiovascular Imaging*. – 2011. – Vol. 4. – № 5. – P. 473-481. DOI:10.1161/CIRCIMAGING.110.961011
154. Russell, K. A novel clinical method for quantification of regional left ventricular pressure–strain loop area: a non-invasive index of myocardial work / K. Russell, M. Eriksen, L. Aaberge [et al.] // *European Heart Journal*. – 2012. – Vol. 33. – № 6. – P. 724-733. DOI:10.1093/eurheartj/ehs016
155. Sá Marchi, M. F. de Comparative analysis of different risk prediction tools after mitral Transcatheter edge-to-edge repair / M. F. de Sá Marchi, M. van den Dorpel, P. Calomeni [et al.] // *International Journal of Cardiology*. – 2024. – Vol. 400. – P. 131768. DOI:10.1016/j.ijcard.2024.131768
156. Samad, Z. Management and outcomes in patients with moderate or severe functional mitral regurgitation and severe left ventricular dysfunction / Z. Samad, L. K. Shaw, M. Phelan [et al.] // *European Heart Journal*. – 2015. – Vol. 36. – № 40. – P. 2733-2741. DOI:10.1093/eurheartj/ehv343
157. Sauter, R. Improved mid-term stability of MR reduction with an increased number of clips after percutaneous mitral valve repair in functional MR / R. Sauter, C. Lin, H. Magunia [et al.] // *International Journal of Cardiology. Heart & Vasculature*. – 2023. – Vol. 45. – P. 101190. DOI:10.1016/j.ijcha.2023.101190
158. Sell, S. Aging changes in the aortic and mitral valves / S. Sell, R. E. Scully // *The American Journal of Pathology*. – 1965. – Vol. 46. – № 3. – P. 345-365.
159. Shechter, A. Correlates and prognostic implications of LVEF reduction after transcatheter edge-to-edge repair for primary mitral regurgitation / A. Shechter, D. Kaewkes, M. Lee [et al.] // *European Heart Journal. Cardiovascular Imaging*. – 2023. – Vol. 25. – № 1. – P. 136-147. DOI:10.1093/ehjci/jead210
160. Shechter, A. Preprocedural transthoracic echocardiography for predicting outcomes of transcatheter edge-to-edge repair for chronic primary mitral regurgitation / A. Shechter, V. Patel, D. Kaewkes [et al.] // *Revista Espanola De Cardiologia (English Ed.)*. – 2023. – Vol. 77. – №8. – P. 621-631. DOI:10.1016/j.rec.2023.12.001

161. Shiels, H. A. The Frank-Starling mechanism in vertebrate cardiac myocytes / H. A. Shiels, E. White // *The Journal of Experimental Biology*. – 2008. – Vol. 211. – № Pt 13. – P. 2005-2013. DOI:10.1242/jeb.003145
162. Siegel, R. J. The acute hemodynamic effects of MitraClip therapy / R. J. Siegel, S. Biner, A. M. Rafique [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2011. – Vol. 57. – № 16. – P. 1658-1665. DOI:10.1016/j.jacc.2010.11.043
163. Simonneau, G. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension / G. Simonneau, D. Montani, D. S. Celermajer [et al.] // *The European Respiratory Journal*. – 2019. – Vol. 53. – № 1. – P. 1801913. DOI:10.1183/13993003.01913-2018
164. Singh, J. P. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study) / J. P. Singh, J. C. Evans, D. Levy [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. – 1999. – Vol. 83. – № 6. – P. 897-902. DOI:10.1016/s0002-9149(98)01064-9
165. Spieker, M. Extent and determinants of left ventricular reverse remodeling in patients with secondary mitral regurgitation undergoing MitraClip implantation / M. Spieker, J. Marpert, S. Afzal [et al.] // *International Journal of Cardiology. Heart & Vasculature*. – 2021. – Vol. 34. – P. 100804. DOI:10.1016/j.ijcha.2021.100804
166. Spratt, J. A. Experimental mitral regurgitation. Physiological effects of correction on left ventricular dynamics / J. A. Spratt, C. O. Olsen, G. S. Tyson [et al.] // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 1983. – Vol. 86. – № 4. – P. 479-489.
167. Stone, G. W. Clinical trial design principles and endpoint definitions for transcatheter mitral valve repair and replacement: Part 1: Clinical trial design principles: A consensus document from the Mitral Valve Academic Research Consortium / G. W. Stone, A. S. Vahanian, D. H. Adams [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2015. – Vol. 66. – № 3. – P. 278-307. DOI:10.1016/j.jacc.2015.05.046
168. Stone, G. W. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure / G. W. Stone, J. Lindenfeld, W. T. Abraham [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2018. – Vol. 379. – № 24. – P. 2307-2318. DOI:10.1056/NEJMoa1806640

169. Sugimoto, T. What does 3D echocardiography add to 2D echocardiography in the assessment of mitral regurgitation? / T. Sugimoto, R. Dulgheru, S. Marchetta [et al.] // *Current Cardiology Reports*. – 2017. – Vol. 19. – № 10. – P. 90. DOI:10.1007/s11886-017-0901-7
170. Sürder, D. Impact of mitral regurgitation aetiology on MitraClip outcomes: the MitraSwiss registry / D. Sürder, C. Klersy, R. Corti [et al.] // *EuroIntervention: Journal of EuroPCR in Collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. – 2020. – Vol. 16. – № 2. – P. e112-e120. DOI:10.4244/EIJ-D-19-00718
171. Suri, R. M. Determinants of early decline in ejection fraction after surgical correction of mitral regurgitation / R. M. Suri, H. V. Schaff, J. A. Dearani [et al.] // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2008. – Vol. 136. – № 2. – P. 442-447. DOI:10.1016/j.jtcvs.2007.10.067
172. Tanaka, T. Transcatheter edge-to-edge repair for atrial secondary mitral regurgitation / T. Tanaka, A. Sugiura, C. Öztürk [et al.] // *JACC: Cardiovascular Interventions*. – 2022. – Vol. 15. – № 17. – P. 1731-1740. DOI:10.1016/j.jcin.2022.06.005
173. Tay, E. The MitraClip Asia-Pacific registry: differences in outcomes between functional and degenerative mitral regurgitation / E. Tay, N. Muda, J. Yap [et al.] // *Catheterization and Cardiovascular Interventions: Official Journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. – 2016. – Vol. 87. – № 7. – P. E275-281. DOI:10.1002/ccd.26289
174. Thaden, J. J. Mitral valve anatomic predictors of hemodynamic success with transcatheter mitral valve repair / J. J. Thaden, J. F. Malouf, V. T. Nkomo [et al.] // *Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease*. – 2018. – Vol. 7. – № 2. – P. e007315. DOI:10.1161/JAHA.117.007315
175. Thomas, J. D. The prognostic role of global longitudinal strain in severe primary mitral regurgitation: moving past the proof-of-concept era / J. D. Thomas, M. Kinno // *JACC: Cardiovascular Imaging*. – 2018. – Vol. 11. – № 9. – P. 1245-1247. DOI:10.1016/j.jcmg.2018.04.011

176. Tigen, K. Papillary muscle dyssynchrony as a cause of functional mitral regurgitation in non-ischemic dilated cardiomyopathy patients with narrow QRS complexes / K. Tigen, T. Karaahmet, E. Gürel [et al.] // *Anadolu kardiyoloji dergisi*. – 2009. – Vol. 9. – № 3. – P. 196-203.
177. Tigen, K. The importance of papillary muscle dyssynchrony in predicting the severity of functional mitral regurgitation in patients with non-ischaemic dilated cardiomyopathy: a two-dimensional speckle-tracking echocardiography study / K. Tigen, T. Karaahmet, C. Dunder [et al.] // *European Journal of Echocardiography: The Journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology*. – 2010. – Vol. 11. – № 8. – P. 671-676. DOI:10.1093/ejechocard/jeq040
178. Toprak, C. Left atrial remodeling in patients undergoing percutaneous mitral valve repair with the MitraClip system: an advanced echocardiography study / C. Toprak, G. Kahveci, A. Kilicgedik [et al.] // *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)*. – 2016. – Vol. 33. – № 10. – P. 1504-1511. DOI:10.1111/echo.13288
179. Uretsky, S. The effect of systolic variation of mitral regurgitation on discordance between noninvasive imaging modalities / S. Uretsky, L. Aldaia, L. Marcoff [et al.] // *JACC: Cardiovascular Imaging*. – 2019. – Vol. 12. – № 12. – P. 2431-2442. DOI:10.1016/j.jcmg.2019.02.014
180. Vahanian, A. 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) / A. Vahanian, F. Beyersdorf, F. Praz [et al.] // *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. – 2022. – Vol. 75. – № 6. – P. 524. DOI:10.1016/j.rec.2022.05.006
181. Vlaming, A. de Atrioventricular valve development: new perspectives on an old theme / A. de Vlaming, K. Sauls, Z. Hajdu [et al.] // *Differentiation; Research in Biological Diversity*. – 2012. – Vol. 84. – № 1. – P. 103-116. DOI:10.1016/j.diff.2012.04.001

182. Voigt, J.-U. How to do LA strain / J.-U. Voigt, G.-G. Mălăescu, K. Haugaa, L. Badano // *European Heart Journal. Cardiovascular Imaging*. – 2020. – Vol. 21. – № 7. – P. 715-717. DOI:10.1093/ehjci/jeaa091
183. Wijngaarden, S. E. van. 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.] // *Journal of Cardiac Failure*. – 2018. – Vol. 24. – № 3. – P. 137-145. DOI:10.1016/j.cardfail.2017.12.008
184. Witkowski, T. G. Global longitudinal strain predicts left ventricular dysfunction after mitral valve repair / T. G. Witkowski, J. D. Thomas, P. J. M. R. Debonnaire [et al.] // *European Heart Journal. Cardiovascular Imaging*. – 2013. – Vol. 14. – № 1. – P. 69-76. DOI:10.1093/ehjci/jes155
185. Wu, A. H. Impact of mitral valve annuloplasty on mortality risk in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction / A. H. Wu, K. D. Aaronson, S. F. Bolling [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2005. – Vol. 45. – № 3. – P. 381-387. DOI:10.1016/j.jacc.2004.09.073
186. Yedidya, I. Prognostic implications of left ventricular myocardial work indices in patients with secondary mitral regurgitation / I. Yedidya, R. P. Lustosa, F. Fortuni [et al.] // *Circulation. Cardiovascular Imaging*. – 2021. – Vol. 14. – № 9. – P. e012142. DOI:10.1161/CIRCIMAGING.120.012142
187. Yedidya, I. Relation of myocardial work indexes and forward flow reserve in patients with significant secondary mitral regurgitation undergoing transcatheter mitral valve repair / I. Yedidya, J. Stassen, S. C. Butcher [et al.] // *American Journal of Cardiology*. – 2022. – Vol. 178. – P. 106-111. DOI:10.1016/j.amjcard.2022.05.013
188. Yingchoncharoen, T. Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis / T. Yingchoncharoen, S. Agarwal, Z. B. Popović [et al.] // *Journal of the American Society of Echocardiography: Official Publication of the American Society of Echocardiography*. – 2013. – Vol. 26. – № 2. – P. 185-191. DOI:10.1016/j.echo.2012.10.008
189. Ypenburg, C. Acute effects of initiation and withdrawal of cardiac resynchronization therapy on papillary muscle dyssynchrony and mitral regurgitation /

- C. Ypenburg, P. Lancellotti, L. F. Tops [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2007. – Vol. 50. – № 21. – P. 2071-2077. DOI:10.1016/j.jacc.2007.08.019
190. Zeng, X. Asymmetric versus symmetric tethering patterns in ischemic mitral regurgitation: geometric differences from three-dimensional transesophageal echocardiography / X. Zeng, M. C. P. Nunes, J. Dent [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2014. – Vol. 27. – № 4. – P. 367-375. DOI:10.1016/j.echo.2014.01.006
191. Zhang, Y. Mechanical effects of MitraClip on leaflet stress and myocardial strain in functional mitral regurgitation - A finite element modeling study / Y. Zhang, V. Y. Wang, A. E. Morgan [et al.] // PloS One. – 2019. – Vol. 14. – № 10. – P. e0223472. DOI:10.1371/journal.pone.0223472
192. Zoghbi, W. A. Recommendations for noninvasive evaluation of native valvular regurgitation / W. A. Zoghbi, D. Adams, R. O. Bonow [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2017. – Vol. 30. – № 4. – P. 303-371. DOI:10.1016/j.echo.2017.01.007
193. Zoghbi, W. A. Guidelines for the evaluation of valvular regurgitation after percutaneous valve repair or replacement: a report from the American Society of Echocardiography developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Japanese Society of Echocardiography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance / W. A. Zoghbi, F. M. Asch, C. Bruce [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography: Official Publication of the American Society of Echocardiography. – 2019. – Vol. 32. – № 4. – P. 431-475. DOI:10.1016/j.echo.2019.01.003
194. Zoghbi, W. A. Atrial functional mitral regurgitation: A JACC: Cardiovascular Imaging Expert Panel Viewpoint / W. A. Zoghbi, R. A. Levine, F. Flachskampf [et al.] // JACC: Cardiovascular Imaging. – 2022. – Vol. 15. – № 11. – P. 1870-1882. DOI:10.1016/j.jcmg.2022.08.016
195. Zweck, E. Machine learning identifies clinical parameters to predict mortality in patients undergoing transcatheter mitral valve repair / E. Zweck, M. Spieker, P. Horn [et

al.] // JACC. Cardiovascular interventions. – 2021. – Vol. 14. – № 18. – P. 2027-2036.

DOI:10.1016/j.jcin.2021.06.039

## ПРИЛОЖЕНИЕ А

Таблица А1 – Динамика МН у пациентов с ПМН и ВМН [11]

Параметр	Исходно	4–5 сутки п/опер	р	6 месяцев	р*	12 месяцев	р**
Первичная митральная недостаточность							
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
Вторичная митральная недостаточность							
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

*Примечание* – данные представлены как Ме [25 %; 75 %]. р – уровень значимости послеоперационных значений с исходными, р\* – уровень значимости показателей через 6 месяцев с исходными значениями; р\*\* – сравнение показателей через 12 месяцев с исходными значениями

Таблица А2 – Динамика количественных показателей МН у пациентов с ПМН и ВМН [11]

Параметр	Исходно	4–5 сутки п/опер	р	6 месяцев	р*	12 месяцев	р**
Первичная митральная недостаточность							
EROA, см <sup>2</sup>	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
Вторичная митральная недостаточность							
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

*Примечание* – данные представлены как Ме [25 %; 75 %]. р – уровень значимости послеоперационных значений с исходными, р\* – уровень значимости показателей через 6 месяцев с исходными значениями; р\*\* – сравнение показателей через 12 месяцев с исходными значениями

Таблица А3 – Динамика ФВ ЛЖ, линейных и объемных показателей левых камер сердца у пациентов с ПМН [11]

Параметр	Исходно	4–5 сутки п/опер	p	6 месяцев	p*	12 месяцев	p**
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
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

*Примечание* – данные представлены как Ме [25 %; 75 %]. p – уровень значимости послеоперационных значений с исходными, p\* – уровень значимости показателей через 6 месяцев с исходными значениями; p\*\* – сравнение показателей через 12 месяцев с исходными значениями

Таблица А4 – Динамика ФВ ЛЖ, линейных и объемных показателей левых камер сердца у пациентов с ВМН [11]

Параметр	Исходно	4–5 сутки п/опер	p	6 месяцев	p*	12 месяцев	p**
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
ФВ ЛЖ, %	40 [34; 47]	37 [33; 45]	0,003	40 [35; 49]	0,96	41 [35; 47]	0,96
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

*Примечание* – данные представлены как Ме [25 %; 75 %]. p – уровень значимости послеоперационных значений с исходными, p\* – уровень значимости показателей через 6 месяцев с исходными значениями; p\*\* – сравнение показателей через 12 месяцев с исходными значениями

Таблица А5 – Динамика ПЗР ПЖ и СДЛА у пациентов с ПМН и ВМН [11]

Параметр	Исходно	4–5 сутки п/опер	p	6 месяцев	p*	12 месяцев	p**
Первичная митральная недостаточность							
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
Вторичная митральная недостаточность							
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

*Примечание* – данные представлены как Ме [25 %; 75 %]. p – уровень значимости послеоперационных значений с исходными, p\* – уровень значимости показателей через 6 месяцев с исходными значениями; p\*\* – сравнение показателей через 12 месяцев с исходными значениями

Таблица А6 – Динамика показателей центральной гемодинамики у пациентов с ПМН и ВМН [11]

Параметр	Исходно	4–5 сутки п/опер	р	6 месяцев	р*	12 месяцев	р**
Первичная митральная недостаточность							
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/м <sup>2</sup>	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
Вторичная митральная недостаточность							
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

*Примечание* – данные представлены как Ме [25 %; 75 %]. р – уровень значимости послеоперационных значений с исходными, р\* – уровень значимости показателей через 6 месяцев с исходными значениями; р\*\* – сравнение показателей через 12 месяцев с исходными значениями

Таблица А7 – Динамика показателей продольной деформации левых камер сердца и работы миокарда ЛЖ у пациентов с ПМН [11]

Параметр	Исходно	4–5 сутки п/опер	р	6 месяцев	р*	12 месяцев	р**
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
GWW, 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

*Примечание* – данные представлены как Ме [25 %; 75 %]. р – уровень значимости послеоперационных значений с исходными, р\* – уровень значимости показателей через 6 месяцев с исходными значениями; р\*\* – сравнение показателей через 12 месяцев с исходными значениями

Таблица А8 – Динамика показателей продольной деформации левых камер сердца и работы миокарда ЛЖ у пациентов с ВМН [11]

Параметр	Исходно	4–5 сутки п/опер	р	6 месяцев	р*	12 месяцев	р**
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
GWW, 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

*Примечание:* данные представлены как Ме [25 %; 75 %]. р – уровень значимости послеоперационных значений с исходными, р\* – уровень значимости показателей через 6 месяцев с исходными значениями; р\*\* – сравнение показателей через 12 месяцев с исходными значениями

Таблица А9 – Динамика GWW в зависимости от объемного размера ЛЖ

Полость ЛЖ	GWW (исходно)	GWW (4-5 сут п/опер)	p	GWW (6 мес)	p*	p <sup>#</sup>	GWW (12 мес)	p**	p <sup>&amp;</sup>
Не расширенный ЛЖ	176 [126; 232]	240 [161; 332]	0,021	220 [188; 320]	0,64	0,3	236 [126; 348]	0,47	0,43
Расширенный ЛЖ	161 [108; 296]	277 [213; 352]	<0,001	226 [182; 296]	0,003	0,08	261 [170; 306]	<0,001	0,17

*Примечание:* данные представлены как Ме [25 %; 75 %]. p\* – сравнение показателей через 6 месяцев с исходными значениями, p\*\* – сравнение показателей через 12 месяцев с исходными значениями, p<sup>#</sup> – сравнение показателей через 6 месяцев с послеоперационными значениями, p<sup>&</sup> – сравнение показателей через 12 месяцев с послеоперационными значениями.