

На правах рукописи

Каретина Татьяна Юрьевна

**КОНТРАКТИЛЬНОСТЬ ПАПИЛЛЯРНЫХ
МЫШЦ ПРИ ВТОРИЧНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ
МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ**

14.01.05 –кардиология

Автореферат диссертации

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Томск – 2020

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Научно-исследовательский институт кардиологии

Научный руководитель

Павлюкова Елена Николаевна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Алехин Михаил Николаевич — доктор медицинских наук, Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами президента Российской Федерации, отделение функциональной диагностики, заведующий отделением

Орехова Екатерина Николаевна — доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии им. С.Г.Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение функциональной и ультразвуковой диагностики, заведующая отделением

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Санкт-Петербург

Защита состоится «___» _____ 2020 года в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 002.279.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» по адресу г. Томск, ул.Киевская 111а Научно-исследовательский институт кардиологии

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», адрес сайта <http://tnimc.ru/>

Автореферат разослан «___» _____ 2020 года

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук



Гракова
Елена Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Вторичная митральная регургитация (МР) – самое распространенное нарушение функции митрального клапана (МК), частота выявления которого возрастает с возрастом [Nkomo V. L. et al., 2006]. Ожидаемая распространенность вторичной МР у лиц старше 75 лет составляет 10%, что более чем в 2,5 раза превосходит частоту встречаемости аортального стеноза [Nkomo V. L. et al., 2006]. Учитывая распространенность ишемической болезни сердца (ИБС) в этой возрастной группе, следует ожидать, что значительная доля митральной недостаточности может иметь вторичный характер (следствие перенесенного острого инфаркта миокарда) - до 15,6% всех случаев митральной недостаточности [Шиллер Н. и др., 1993; Delaye J., et al., 1983]. ИБС – одна из наиболее актуальных социально-медицинских проблем современности. К сожалению, несмотря на достигнутые за последнее десятилетие впечатляющие успехи в профилактике и лечении ИБС, она по-прежнему занимает ведущие позиции в структуре заболеваемости и смертности населения развитых индустриальных стран. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний составляет 31% и является наиболее частой причиной смертельных исходов во всем мире. В России этот показатель за 2015 год составил 53,2%, из которых на долю ИБС приходилось 28,9%, что в абсолютных цифрах составило 337,9 человек на 100 тысяч населения в год [Бокерия Л.А. и др., 2016].

Сложный и многокомпонентный процесс глобального и регионарного ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), запускают и определяют комплексность и тяжесть поражения коронарных артерий, а также размеры и локализацию рубцовых изменений в миокарде [Dudzinski D.M. et al., 2014; Bouma W. et al., 2016]. Различная степень хронической ишемической МР – одно из частых осложнений ИМ, являющееся проявлением как регионарного, так и глобального ремоделирования ЛЖ [Castillo J.G. et al., 2011; Deji M.A., 2011; Dudzinski D.M. et al., 2014; Longobardo L. et al., 2017]. В большинстве случаев степень ишемической МР легкая или умеренная, а на долю выраженной МР после ИМ приходится лишь 6-10 % [Aronson D. et al., 2006; Fazlinezhad A. et al., 2014].

Ишемическая МР - это комплекс, включающий нарушение локальной сократимости одного и более сегментов ЛЖ, наличие значимого поражения коронарных артерий, со структурно нормальными створками и хордальным аппаратом [Бузиашвили Ю.И. и др., 2014].

Согласно Европейским рекомендациям сердечно-сосудистой визуализации Американской ассоциации эхокардиографии [Lancellotti P. et al., 2010], выраженность МР оценивается по геометрии МК и по фракции МР.

Показано, что МР соотносится с механическими свойствами ЛЖ [Шарлаимов С. А., 2016], однако при оценке МР не учитывается контрактильность папиллярных мышц (ПМ). На сегодняшний день отсутствуют данные по контрактильности ПМ у больных ишемической МР, что является наиболее значимым в оценке объема оперативного вмешательства у пациентов данной категории. Остается неясным, насколько тесная существует взаимосвязь механической функции ЛЖ с механической функцией левого предсердия (ЛП) в зависимости от степени ишемической МР.

Предложенная новая ультразвуковая технология 3D количественной реконструкции МК [Faletra F.F. et al., 2010] не в состоянии ответить на все вопросы, касающиеся всего комплекса МК, поскольку данная технология позволяет построить только реальную динамическую пространственную модель МК [Fattouch K. et al., 2011; Kovalova S. et al., 2011; Maffessanti F. et al., 2011], но не оценивает функцию ПМ.

Степень разработанности темы исследования

Дисфункция ПМ как главная причина ишемической МР впервые описана Burch G.E. [Burch G.E. et al., 1963, 1968]. Однако, в последующем, экспериментальными данными подтверждено, что изолированное повреждение ПМ или снижение их перфузии не приводят к развитию МР [Carpentier A., 1990; Evtushenko, A.V. et al., 2013]. Только одновременное повреждение ПМ и прилежащей стенки ЛЖ к ПМ обуславливают развитие МР [Carpentier A., 1983; Lesniak-Sobelga A. et al., 2012]. Это и легло в основу концепции Komeda M. “стенка ЛЖ – ПМ” [Komeda M. et al., 1997]. Тем не менее, взаимосвязь между дисфункцией ПМ и степенью ишемической МР не совсем ясна. Исходя из сложных пространственных взаимоотношений структур МК, в существующих работах остается до настоящего времени не исследованным влияние на них такого важного структурного и функционального элемента, как папиллярные мышцы.

Имеющиеся критерии МР после хирургической коррекции касаются только самого МК [Calafiore A.M. et al., 2001; Kongsarepong V. et al., 2006; Lee S. et al., 2007; Magne J. et al., 2007], индекса сферичности [Nagasaki M. et al., 2006; Gelsomino S. et al., 2008] и величины конечного систолического объема (КСО) ЛЖ [Gelsomino S. et al., 2008; Silbiger J.J., 2011]. Отсутствуют данные количественной оценки функций ПМ при ишемической МР. На настоящее время практически не освещены вопросы, касающиеся деформации ЛЖ и ЛП у этой категории пациентов. Следует отметить, что, по данным литературы, не проведен сравнительный анализ деформации ПМ, сегментарной деформации ЛЖ и деформации ЛП в зависимости от степени ишемической МР.

В связи с этим интерес представляет оценка деформации ЛЖ, ЛП и ПМ у пациентов с хронической ишемической МР.

Гипотеза

Контрактильность папиллярных мышц играет значимую роль в развитии ишемической МР, и механическая функция ЛЖ и ЛП ассоциирована с выраженностью МР.

Цель исследования

Выявить количественные и качественные взаимосвязи функции папиллярных мышц митрального клапана с выраженностью вторичной митральной регургитации и функцией ЛЖ.

Задачи исследования

1. Оценить деформацию левого желудочка в продольном направлении в зависимости от тяжести ишемической митральной регургитации.
2. Изучить деформацию папиллярных мышц в зависимости от выраженности митральной регургитации и сопоставить деформацию папиллярных мышц с геометрией митрального клапана и объёмными показателями митральной регургитации у больных ишемической митральной регургитацией с сохраненной фракцией выброса ЛЖ.
3. Сопоставить деформацию папиллярных мышц с нарушением локальной сократимости, локализацией перенесенного инфаркта миокарда и на этой основе подтвердить или опровергнуть состоятельность концепции «стенка левого желудочка - папиллярная мышца».
4. Оценить контрактильность папиллярных мышц у больных умеренной и выраженной митральной регургитацией, имевших значения фракции выброса левого желудочка 40-50% и менее 40%. Определить взаимосвязь объема митральной регургитации с деформацией папиллярных мышц, геометрией митрального клапана и полости левого желудочка.
5. Исследовать деформацию и объем левого предсердия в зависимости от степени митральной регургитации и сопоставить глобальную предсердно-желудочковую деформацию с геометрией митрального клапана и объёмными показателями митральной регургитации у больных умеренной и выраженной ишемической митральной регургитацией.

Научная новизна

Впервые оценена контрактильность ПМ с позиции их деформации. Деформация ПМ сопоставлена с геометрией МК и объёмными показателями ишемической МР. Впервые зарегистрирована диссинхрония ПМ у больных ишемической МР с ФВ ЛЖ более 50%. Выявлена взаимосвязь диссинхронии ПМ с объёмными показателями МР и геометрией МК.

Впервые показана несостоятельность концепции «стенка ЛЖ - папиллярная мышца» в формировании вторичной митральной регургитации у больных ИБС с ФВ ЛЖ 50% и более.

Сопоставлена деформация ПМ с локализацией перенесенного инфаркта миокарда. Показан механизм формирования ишемической МР в зависимости от ФВ ЛЖ.

Оценена деформация ЛП и ЛЖ в зависимости от степени вторичной МР. Показано единство механической функции ЛП и ЛЖ при умеренной и тяжелой ишемической МР.

Впервые сопоставлена глобальная предсердно-желудочковая деформация с ФВ ЛЖ и объемом МР у больных вторичной МР.

Отличие полученных новых научных результатов от результатов, полученных другими авторами

Впервые оценена деформация ПМ в продольном направлении в сопоставлении с геометрией МК и объёмными показателями ишемической МР. Данные о контрактильности ПМ в зависимости от степени вторичной МР и ФВ ЛЖ в литературе отсутствуют. Впервые зарегистрирована диссинхрония ПМ как фактор формирования вторичной МР у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ. Показана связь диссинхронии ПМ с объёмными показателями МР и геометрией МК. В сравнительном аспекте оценены различия в геометрии МК и объёмных показателей МР при отсутствии контрактильности ПМ и при наличии их диссинхронии.

Выполнен анализ контрактильности ПМ от локализации перенесенного ИМ и нарушения локальной сократимости сегментов ЛЖ, прилежащих к ПМ. Показана несостоятельность концепции «стенка ЛЖ - папиллярная мышца» в формировании механизма ишемической митральной регургитации у больных ИБС с сохраненной ФВ ЛЖ.

Впервые сопоставлена деформация ЛП в продольном направлении с деформацией ЛЖ в зависимости от выраженности вторичной МР и установлено функциональное единство механической функции ЛП и ЛЖ у больных умеренной и выраженной ишемической МР. Впервые оценена глобальная предсердно-желудочковая деформация при вторичной МР в зависимости от величины ФВ ЛЖ и степени вторичной МР у пациентов с ИБС.

Теоретическая и практическая значимость

Результаты проведенного исследования позволили уточнить механизм вторичной МР. При ФВ ЛЖ 50% и более объем МР взаимосвязан с контрактильностью ПМ. Зарегистрирована диссинхрония ПМ у 27,08% пациентов с ЕРО 0,2 см² и более при сохраненной ФВ ЛЖ. Показана зависимость диссинхронии ПМ с объёмными показателями МР. Впервые оценена контрактильность ПМ с позиции их деформации. Деформация ПМ взаимосвязана с геометрией МК. Объем МР взаимосвязан с диаметром ФК МК и деформацией передне-боковой ПМ при ФВ ЛЖ 40-50%. У пациентов с ФВ ЛЖ менее 40% объем МР обусловлен сферичностью полости ЛЖ. Доказано единство взаимосвязи механической функции ЛП и ЛЖ в продольном направлении у больных с умеренной и выраженной МР.

Методология и методы исследования

В качестве методологической и теоретической основы диссертационного исследования взяты труды российских и зарубежных авторов в области изучения вторичной ишемической митральной недостаточности. Для решения

задач данного исследования проводились клинические и инструментальные исследования пациентам (n=118) с вторичной ишемической МР. Даны оценка и анализ инструментальных исследований. Полученные в ходе исследования результаты подвергались статистической обработке.

Основные положения, выносимые на защиту

1. При умеренной и выраженной ишемической МР у пациентов с ФВ ЛЖ 50% и более отсутствует деформация задне-медиальной ПМ у 22,5% больных, передне-боковой ПМ - у 13,0%. Диссинхрония ПМ, зарегистрированная у 27,08% пациентов (при ERO 0,2 см² и более), взаимосвязана с объемными показателями МР и геометрией МК. При ФВ ЛЖ 40-50% отсутствует деформация передне-боковой ПМ у 37,7 %, задне-медиальной ПМ у 11,11 % пациентов; а при ФВ ЛЖ менее 40% контрактильность задне-медиальной и передне-боковой ПМ отсутствует в 29,73% и 8,1% случаев.
2. У больных с ФВ ЛЖ 50% и более контрактильность ПМ не зависит от значений деформации сегментов ЛЖ, прилежащих к ПМ. Концепция функционального взаимодействия «стенка левого желудочка – папиллярная мышца» несостоятельна при ФВ ЛЖ 50% и более.
3. Объем МР зависит от диаметра фиброзного кольца митрального клапана и деформации передне-боковой папиллярной мышцы у больных с ФВ ЛЖ 40-50%; у пациентов с ФВ ЛЖ 40% и менее – с индексом сферичности ЛЖ.
4. Глобальная предсердно-желудочковая деформация зависит от ФВ ЛЖ у больных с ишемической МР. Изменение глобальной деформации ЛП в продольном направлении не является отражением ремоделирования полости ЛП. Скорость глобальной деформации ЛП в продольном направлении коррелирует с объемными показателями МР.

Достоверность выводов и рекомендаций

Диссертационное исследование проведено согласно надлежащим правилам и принципам клинической практики. Для выполнения поставленных задач набран клинический материал согласно необходимой мощности, что составило 118 пациентов. В исследовании использовалась ультразвуковая технология: «след пятна» (Speckle Tracking Imaging- 2D Strain). Применены современные методы статистического анализа. Вышеперечисленное является свидетельством высокой достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Апробация результатов исследования

Результаты исследований представлены и обсуждены на VII Съезде Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) (г. Москва, 2015 г.); VII Съезде специалистов ультразвуковой диагностики Сибири, (г.Барнаул, 2016 г.); на VIII Всероссийском научно-образовательном форуме с международным участием «Медицинская диагностика-2016» (г.Москва, 2016 г.); на VIII Международном конгрессе «Кардиология на перекрестке наук» совместно с XII Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, XXIV

Ежегодной научно-практической конференции «Актуальные вопросы кардиологии» (г. Тюмень, 2017 г.); а также на Ежегодном Международном конгрессе «Euro Echo Imaging 2017» по ультразвуковым технологиям в кардиологии (Лиссабон, Португалия, 2017 г.); VIII Съезде специалистов ультразвуковой диагностики Сибири, (г. Красноярск, 2018 г.); на Российском Национальном конгрессе кардиологов, (г. Москва, 2018 г.); на XXIV Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, (г. Москва, 2018 г.).

Связь работы с научными программами

Представленная диссертационная работа выполнена в рамках фундаментальной темы «Фундаментальные аспекты возникновения и развития социально значимых сердечно-сосудистых заболеваний; выявление мишеней для диагностики, лечения и улучшения прогноза; механизмы защиты» Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр» Научно-исследовательский институт кардиологии (№ АААА-А15-1151123110026-3 от 31.12.2015; в автоматизированной системе ФАНО России: №0550-2014-0118; сроки выполнения: 2016-2018гг.) и в рамках темы: «Разработка и внедрение новых высокотехнологичных подходов к диагностике, персонализированной профилактике и терапии социально значимой кардиологической патологии», (№ АААА-А17-117052310073-6 от 23.05.2017; в автоматизированной системе ФАНО России: № 0550-2017-0009; сроки выполнения: 2015-2019гг.).

Практическое внедрение полученных результатов

Результаты работы внедрены в практику работы отделения функциональной диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (г. Красноярск) и отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 2 статьи в рецензируемых журналах из перечня ВАК Минобрнауки России, рекомендованных для публикации основных результатов кандидатских и докторских диссертаций, в тезисах и материалах всероссийских и региональных конференций.

Личный вклад автора в проведение исследования

Дизайн исследования, постановка цели и задач, отбор и включение в исследование пациентов, проведение трансторакальной (ТТ) ЭхоКГ и чреспищеводной (ЧП) ЭхоКГ, постпроцессинговая обработка эхокардиографических данных с использованием технологий Speckle Tracking Imaging – 2D Strain, статистическая обработка материала и интерпретация полученных результатов, апробация результатов исследования, подготовка

публикаций и докладов на научных конференциях по материалам диссертационной работы выполнены лично автором.

Объём и структура диссертации

Диссертация представлена в виде рукописи на русском языке, на 142 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который содержит 208 источников (17 отечественных, 191 зарубежных авторов). Работа иллюстрирована 35 таблицами, 25 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (г. Красноярск) и Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр» Научно-исследовательский институт кардиологии. Исследование соответствует этическим стандартам биоэтического комитета, разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека». Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом НИИ кардиологии от 02.03.2012 г. В исследование включено 118 пациентов в возрасте от 38 до 77 лет (средний возраст $61,0 \pm 8,2$ года) с хронической МР ишемического генеза, находившихся на лечении за период с марта 2013 по декабрь 2017 г.

Критерии включения в исследование В исследование включены пациенты с вторичной ишемической МР, с хронической сердечной недостаточностью I–II функционального класса, согласно Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA), с синусовым ритмом на электрокардиограмме (ЭКГ).

Критерии исключения Критериями исключения из исследования служили: острый ИМ, первичное поражение МК, наличие аневризмы ЛЖ, дискинезии стенки ЛЖ, функциональный класс сердечной недостаточности III–IV, патология аортального клапана, полиорганная недостаточность, злокачественные новообразования, беременность, атриовентрикулярная и/или полная блокада правой и/или левой ножки пучка Гиса, желудочковые и суправентрикулярные аритмии, врожденные пороки сердца, отказ пациента подписать информированное согласие на проведение эхокардиографии и постпроцессинговый анализ контрактильности ПМ, деформации ЛЖ и ЛП. Анализ был выполнен у 23 пациентов с МР первой степени, у 44 больных второй степенью МР и у 51 лица с МР третьей степени.

Деформация ПМ в продольном направлении оценена у 55 больных хронической ишемической МР в возрасте от 38 до 77 лет, имевших синусовый ритм на электрокардиограмме. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Все эти пациенты с IIIb типом ишемической МР по Carpentier A. [Carpentier A., 1983].

Выполнено одномоментное сравнительное исследование, которое заключалось в оценке деформации и скорости деформации ПМ, деформации ЛЖ, ЛП, глобальной предсердно-желудочковой деформации в зависимости от выраженности МР. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Методы исследования. Исследования выполнены на ультразвуковой системе VIVID 7 Dimension (GE, Healthcare) с использованием матричных датчиков М3S (1,5-4МHz) и М4S (1,5-4,3МHz). Стандартная ЭхоКГ включала двухмерные изображения из парастернальной позиции по длинной и короткой оси ЛЖ на уровне фиброзного кольца МК, ПМ и апикальных позиций на уровне 2, 4 камер и по длинной оси ЛЖ.

Таблица 1 – Клиническая характеристика больных ишемической МР с сохраненной ФВ ЛЖ, у которых оценена деформация ПМ

Показатель	Степень митральной регургитации					
	I (n=15)		II (n=17)		III (n=23)	
	M±SD	Me	M±SD	Me	M±SD	Me
1	2	3	4	5	6	7
Возраст, г.	57,73±6,74	58,00	61,47±9,46	62,00	64,08 ±7,86	64,50
Пол: м/ж (%)	12/3 (76,92/23,08)		14/3 (82,35/17,65)		13/10 (56,52/43,48)	
АГ, n (%)	13 (86,66)		17 (100)		23 (100)	
Перенесенный ИМ, n (%)	13 (86,66)		17 (100)		23 (100)	
СД, n (%)	6 (40,00)		3 (17,65)		1 (4,35)	
КДО Simpson, мл	138,4±42,27	121,0	146,11±40,39	138,0	160,48±42,88	157,0
КСО Simpson, мл	68,86±33,63	55,00	85,94±32,46	88,00	92,00±30,70	93,00
ФВ, %	52,73±9,19	54,00	41,23±7,39	43,00	43,29±7,26	43,00
ERO, см ²	0,04±0,03	0,05	0,19±0,05	0,20	0,24±0,05	0,20
PISA, мм	1,2±0,56	1,00	5,64±0,86	6,00	6,45±1,02	6,00
Vena contracta, мм	1,26±0,59	1,00	5,23±0,75	5,00	6,45±1,02	6,00
МР, %	2,13±1,28	2,00	28,52±4,90	27,00	36,85±6,49	38,00
Jet area, см ²	0,85±0,63	0,60	5,58±0,73	5,40	9,53±1,94	9,20
Диаметр ФК МК, см	3,45±0,26	3,50	3,56±0,22	3,60	3,74±0,29	3,70
Глубина коаптации МК, мм	2,6±1,35	2,00	6,58±1,93	6,00	7,48±1,90	7,00
Длина коаптации МК, мм	5,33±1,23	5,00	2,56±1,63	2,00	1,95±0,97	2,00
Угол ПСМК, ⁰	7,8±2,48	5,22	17,25±4,80	17,24	17,53±5,08	17,24
Угол ЗСМК, ⁰	9,71±4,6	10,48	35,45±14,63	34,87	37,00±11,77	35,28
Фракция МР, мл	2,17±2,36	2,00	32,55±10,50	36,10	40,05±9,90	38,20
Фракция МР, %	2,73±2,26	2,73	35,24±8,61	35,24	39,40±8,05	31,62
Тентинг МК, см ²	0,39±0,20	0,35	1,72±0,26	1,75	1,80±0,29	1,80

Выборка больных, соответствующих критериям
включения, исключения, получение
согласия на участие в исследовании

**Критерии
включения:**

- больные
ишемической МР;
- ФК СН (НУНА) I-II;
- синусовый ритм

Критерии исключения:

- дегенеративное
поражение МК;
- ревматическое
поражение МК;
- ФП

Методы исследования

Оценка общеклинического
статуса, ЭКГ, коронарная
ангиография

Стандартная ЭХО КГ (ФВ ЛЖ,
геометрия МК, оценка
выпаженности МР)

Технология Speckle Tracking
Imaging. Оценка глобальной
деформации ЛЖ, ЛП и
глобальной предсердно-
желудочковой деформации

Технологии Speckle Tracking
Imaging. Оценка деформации ПМ

Деление пациентов на группы

Пациенты с ФВ ЛЖ
>50%

Пациенты с ФВ
ЛЖ 40-50%

Пациенты с ФВ
ЛЖ <40%

Рисунок 1 – Дизайн исследования

Оценка показателей геометрии МК включала определение диаметра фиброзного кольца МК (на уровне 2 и 4 камер ЛЖ), характеристики створок МК, длину и глубину кооптации, площадь tenting МК, межпапиллярное расстояние (МПР) [Lang P. et al., 2010]. Оценка степени МР проводилась с применением постоянного и цветового доплеровского исследования для расчета объема, площади струи регургитации, произведения площади притекающей струи регургитации (PISA), эффективной площади отверстия регургитации (ERO, cm^2) [Lancellotti P. et al., 2010].

Оценка глобальной деформации и скорости глобальной деформации ЛЖ и ЛП в продольном направлении (Global Longitudinal Stain/Strain Rate) [Reisner S.A. et al., 2004; Kim M-S. et al., 2009; Geyer H. et al., 2010] выполнена с помощью ультразвуковой технологии – «след пятна» (Speckle Tracking Imaging-2D Strain) с использованием soft-программы (Echopac PC 112, GE Healthcare). На рисунке 2 приведены кривые деформации и скорости деформации ЛЖ и ЛП.

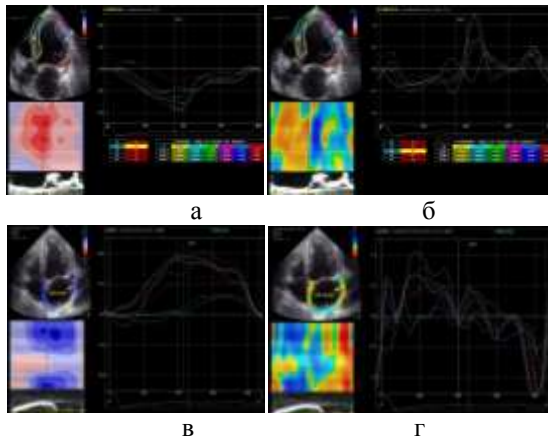


Рисунок 2 – Двухмерное изображение ЛЖ из апикальной позиции на уровне 5 камер и ЛП на уровне 4 камер. Технология Speckle Tracking Imaging. Кривые деформации ЛЖ и ЛП. Продольная деформация (Strain) (а) и скорость продольной деформации (Strain Rate) ЛЖ (б) представлены в виде кривых и в табличном варианте. Кривые деформации ЛП (в - кривая белая линия отражает деформацию ЛП в продольном направлении (Global Strain); г - кривая белая линия отражает скорость продольной деформации ЛП (Strain Rate))

Визуализацию ПМ осуществляли из апикальных позиций. Локация задне-медиальной (ЗМ) ПМ осуществлялась из промежуточной позиции на уровне 4 и 5 камер, а передне-боковую (ПБ) ПМ визуализировали из модифицированной 2 камерной позиции с последующим постпроцессинговым расчетом деформации и скорости деформации ПМ (рисунок 3). Кроме того, рассчитывали время до максимального Strain в систолу и время до максимального Strain Rate в первую треть систолы.

Сравнение количественных признаков в группах проводили с помощью критериев Манна–Уитни и Крускал–Валлиса. Оценка корреляционных связей между парами количественных признаков осуществлялась с использованием непараметрического рангового коэффициента Спирмена. Оценка связей между парами качественных признаков выполнялась с использованием анализа таблиц сопряженности с определением χ^2 и коэффициентов Phi и CC. Результаты представлены в виде $M \pm SD$ (где M – среднее арифметическое, SD – среднеквадратичное отклонение), медианы и нижней и верхней квартилей. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05.

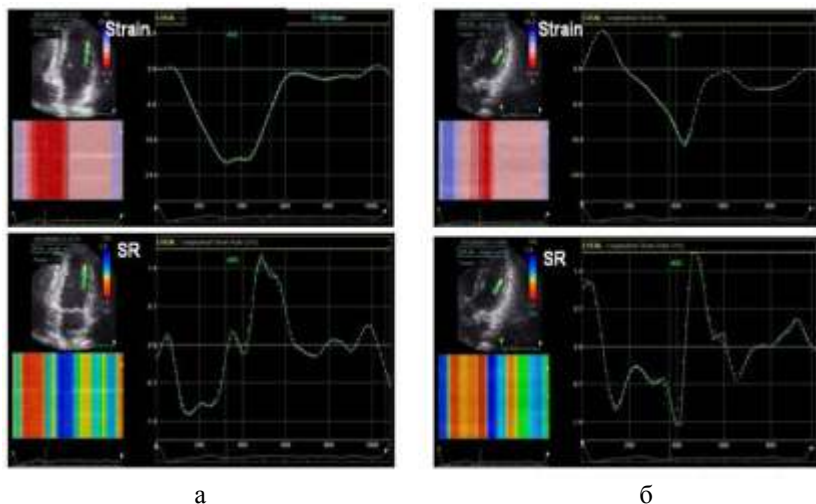


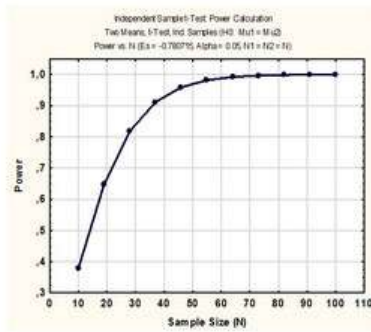
Рисунок 3 — Технология Speckle Tracking Imaging. Оценка деформации (Strain) и скорости деформации (Strain Rate) ПБ (а) и ЗМ (б) ПМ. Кривые деформации (Strain) направлены вниз (ниже изолинии) и скорости деформации (Strain Rate) направлены вверх (выше изолинии)

Воспроизводимость у одного и разных исследователей оценивалась с использованием внутриклассового коэффициента корреляции и по методу Бланд-Альтмана. Внутриоператорская и межоператорская воспроизводимость значений деформации и скорости деформации ПМ выполнена у 11 пациентов, отобранных случайным образом. Внутриоператорская воспроизводимость оценивалась тем же исследователем спустя 2 недели. Значения межоператорской и внутриоператорской воспроизводимости показателей деформации и скорости деформации ПМ приведены в таблице 2.

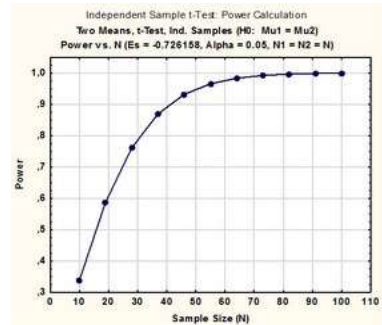
На этапе планирования исследования рассчитывался необходимый размер выборки для выявления различий между группами. Проводилась оценка мощности для t-критерия с независимыми выборками и необходимый объем N (пациентов) для достижения статистически значимых результатов. Графики зависимости мощности t-критерия для независимых групп от объема выборки представлены на рисунке 4. На основании данных рисунка 4а для обеспечения мощности t-критерия для независимых групп более 0,8 и уровня значимости менее 0,05 должно быть не менее 28 пациентов, а на основании данных рисунка 4б – не менее 32 пациентов.

Таблица 2 – Внутриоператорская и межоператорская воспроизводимость показателей деформации и скорости деформации ПМ

Показатель	95% доверительный интервал	Средняя разность измерений	Стандартное отклонение разностей	Стандартная ошибка измерений
Внутриоператорская воспроизводимость				
Strain 3М ПМ	-0,050 (-0,110 – 0,010)	0,050	0,889	0,027
Strain Rate 3М ПМ	0,004 (-0,011 – 0,018)	0,004	0,022	0,006
Strain ПБ ПМ	-0,007 (-0,051 – 0,037)	0,007	0,065	0,020
Strain Rate ПБ ПМ	-0,016 (-0,278 – -0,005)	0,016	0,017	0,005
Межоператорская воспроизводимость				
Strain 3М ПМ	-0,044 (-0,594 – 0,505)	0,044	0,818	0,247
Strain Rate 3М ПМ	-0,006 (-0,067 – 0,054)	0,006	0,091	0,027
Strain ПБ ПМ	0,135 (-0,050 – 0,320)	0,135	0,275	0,083
Strain Rate ПБ ПМ	0,005 (- 0,199 – 0,030)	0,005	0,038	0,011



а



б

Рисунок 4 – Графический анализ статистической мощности для t-критерия. Зависимость мощности от объема выборки при уровне значимости 0,05 с использованием описательных параметров, характеризующих деформацию ЗМ ПМ (а) (мощность против объема выборки ($Es = -0.780715$, $Alpha = 0.05$, $N1 = N2 = N$); ПБ ПМ (б) (мощность против объема выборки ($Es = -0.726158$, $Alpha = 0.05$, $N1 = N2 = N$; t-тест для независимых групп: анализ мощности; две средних, t-тест, независимые выборки ($H0: \mu_1 = \mu_2$))

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Глобальная деформация левого желудочка в продольном направлении в зависимости от степени ишемической митральной регургитации

Установлена взаимосвязь степени ишемической МР со значениями глобальной деформации ЛЖ в продольном направлении (таблица 3). Глобальная деформация ЛЖ в продольном направлении коррелировала с показателями геометрии МК и объемными значениями МР, в частности, с фракцией МР ($r=0,45$; $p=0,0004$).

Таблица 3 – Значения показателей деформации ЛЖ в зависимости от степени МР у больных ИБС

Показатели	Kruskal-Wallis ANOVA test	Степень МР, n	M±SD	Me	Пара, имеющая статистически значимые различия по Mann-Whitney U Test (U; Z _{adj} ; p)
Global Strain LV _{Avg} , %	H=20,081 p=0,002	I (n=23) II (n=44) III (n=51)	-16,30±3,93 -12,84±4,11 -10,53±5,75	-15,63 -12,90 -10,21	U _{I-II} =234,00; Z _{adj} =-2,9; p=0,003; U _{I-III} =201,50; Z _{adj} =-4,23; p=0,00002; U _{II-III} =633,00; Z _{adj} =-2,12; p=0,03
Global Strain Rate LV _{Avg} , c ⁻¹	H=16,8 p=0,009	I (n=23) II (n=44) III (n=51)	-0,80±0,45 -0,65±0,20 -0,57±0,21	-0,82 -0,58 -0,53	U _{I-II} =239,50; Z _{adj} =-2,82; p=0,004; U _{I-III} =233,00; Z _{adj} =-3,83; p=0,0001
Global Strain _{4C} , %	H=17,14 p=0,0003	I (n=23) II (n=44) III (n=51)	-16,77±3,87 -13,38±4,30 -11,62±5,00	-17,20 -13,13 -10,78	U _{I-II} =241,50; Z _{adj} =-2,79; p=0,005; U _{I-III} =227,00; Z _{adj} =-3,91; p=0,00009
Global Strain Rate _{4C} , c ⁻¹	H=24,462 p=0,0000	I (n=23) II (n=44) III (n=51)	-1,10±0,92 -0,66±0,23 -0,57±0,26	-0,90 -0,63 -0,51	U _{I-II} =179,00; Z _{adj} =-3,74; p=0,0001; U _{I-III} =171,50; Z _{adj} =-4,60; p=0,000004
Global Strain _{2C} , %	H=17,67 p=0,006	I (n=23) II (n=44) III (n=51)	-16,57±4,19 -12,74±4,59 -11,45±4,24	-16,41 -12,10 -10,31	U _{I-II} =228,50; Z _{adj} =-2,98; p=0,002; U _{I-III} =217,50; Z _{adj} =-4,03; p=0,00005
Global Strain Rate _{2C} , c ⁻¹	H=19,785 p=0,0002	I (n=23) II (n=44) III(n=51)	-0,87±0,25 -0,64±0,22 -0,57±0,21	-0,91 -0,59 -0,56	U _{I-II} =210,50; Z _{adj} =-3,26; p=0,001; U _{I-III} =197,00; Z _{adj} =-4,29; p=0,00001
Global Strain _{5C} , %	H=15,26 p=0,01	I (n=23) II (n=44) III (n=51)	-15,76±4,16 -12,45±4,07 -11,16±4,12	-15,94 -12,18 -10,78	U _{I-II} =243,50; Z _{adj} =-2,76; p=0,005; U _{I-III} =240,00; Z _{adj} =-3,75; p=0,0001
Global Strain Rate _{5C} , c ⁻¹	H=20,04 p=0,001	I (n=23) II (n=44) III (n=51)	-0,87±0,260 -0,67±0,21 -0,54±0,30	-0,87 -0,65 -0,52	U _{I-II} =224,50; Z _{adj} =-3,04; p=0,002; U _{I-III} =205,00; Z _{adj} =-4,19; p=0,00002; U _{II-III} =641,50; Z _{adj} =-2,05; p=0,04

Деформация папиллярных мышц и степень ишемической митральной регургитации

Показатели деформации и скорости деформации ПМ, а также время до пиковой деформации в систолу обеих ПМ приведены в таблице 4.

Таблица 4 – Значения деформации ПМ в зависимости от степени МР у больных ишемической МР

Показатель	Kruskal-Wallis ANOVA test	Степень МР, n	M±SD	Me	Пара, имеющая статистически значимые различия по Mann-Whitney U Test (U; Z _{adj} ; p)
Задне-медиальная папиллярная мышца					
Strain, %	H=12,38 p=0,002	I (n=15) II (n=17) III (n=23)	-18,39±5,69 -9,00±12,08 -5,10±14,23	-19,30 -9,53 -8,98	U _{I-II} =54,00; Z _{adj} =-2,75; p=0,005; U _{I-III} =66,00; Z _{adj} =-3,27; p=0,001
Strain Rate, c ⁻¹	H=7,96 p=0,018	I (n=15) II (n=17) III (n=23)	-7,23±24,00 -0,67±0,80 -0,57±0,68	-1,10 -0,85 -0,54	U _{I-III} =66,50; Z _{adj} =-2,76; p=0,005
Время до Strain, мс		I (n=15) II (n=17) III (n=23)	343,66±71,47 386,75±105,75 429,47±118,8	356,00 386,00 420,00	U _{I-III} =79,00; Z _{adj} =-2,18; p=0,028
Время до Strain Rate, мс		I (n=15) II (n=17) III (n=23)	188,73±57,15 253,80±111,73 222,20±154,51	198,00 242,00 176,50	
Передне-боковая папиллярная мышца					
Strain, %	H=16,04 p=0,0003	I (n=15) II (n=17) III (n=23)	-17,71±3,30 -12,74±5,66 -9,06±8,35	-17,66 -14,22 -7,66	U _{I-II} =62,00; Z _{adj} =-2,45; p=0,014; U _{I-III} =50,00; Z _{adj} =-3,73; p=0,0008
Strain Rate, c ⁻¹	H=9,28 p=0,009	I (n=15) II (n=17) III (n=23)	-1,33±0,88 -0,91±0,51 -0,60±0,67	-1,05 -0,82 -0,71	U _{I-II} =72,00; Z _{adj} =-2,07; p=0,037; U _{I-III} =80,00; Z _{adj} =-2,87; p=0,004
Время до Strain, мс		I (n=15) II (n=17) III (n=23)	354,73±50,85 359,76±101,49 416,63±129,35	349,00 346,00 402,00	U _{I-III} =97,00; Z _{adj} =-2,08; p=0,036
Время до Strain Rate, мс	H=7,58 p=0,022	I (n=13) II (n=17) III (n=23)	131,13±50,50 201,06±112,88 232,09±149,12	124,00 180,50 208,00	U _{I-III} =78,50; Z _{adj} =-2,66; p=0,007

Значительно чаще деформация ЗМ ПМ имела положительные значения (что свидетельствовало об отсутствии контрактильности ПМ) при 3-й степени ишемической МР (таблица 5).

Только в одном случае нами было выявлено отсутствие деформации обеих ПМ. У 32 (58,18%) пациентов наблюдалось снижение деформации (менее -18%) обеих ПМ. Обнаружена взаимосвязь деформации ПМ с площадью тентинга створок МК, глубиной коаптации створок и углом задней створки МК, в то время как аналогичная связь отсутствовала для скорости деформации ПМ. У пациентов, у которых отсутствовала контрактильность ПМ, выявлены большие диаметр фиброзного кольца МК, площадь тентинга, глубина коаптации створок МК и показатели объема МР

Таблица 5 – Количество больных с нормальными, сниженными значениями деформации и с отсутствием деформации ПМ в зависимости от степени ишемической МР

	Степень МР	Деформация ПМ		
		> (-18%)	< (-18%)	>0%
ЗМПМ	I (n=15)	9	6	0
	II (n=17)	2	13	2
	III (n=23)	3	13	7
	$\chi^2=12,44$; df=4; p=0,01; Phi=0,48; CC=0,44			
ПБПМ	I (n=15)	8	7	0
	II (n=17)	4	13	0
	III (n=23)	2	18	3
	$\chi^2=12,21$; df=4; p=0,01; Phi=0,48; CC=0,43			

(Анализ таблиц сопряженности)

Деформация ЗМ ПМ коррелировала с диаметром ФК МК ($r=0,44$; $p=0,03$), глубиной коаптации ($r=0,46$; $p=0,02$) и площадью тентинга створок МК ($r=0,74$; $p=0,0002$) только при 3-й степени ишемической МР. У лиц со 2-й и 1-й степенями МР аналогичные связи отсутствовали. Деформации ЗМ ПМ не коррелировала со значениями ERO и шириной vena contracta ни при первой, ни при 2-й и 3-й степенях МР. Следует отметить, что деформация и скорость деформации ПБ ПМ не были связаны с показателями геометрии МК как у пациентов с первой, так и со 2-й, и 3-й степенью ишемической МР. Деформация ПБ ПМ коррелировала со значениями ERO ($r=-0,63$; $p=0,01$).

Мы проанализировали частоту встречаемости деформации ПМ в зависимости от значений ERO (таблица 6).

Таблица 6 – Частота выявления нарушения деформации папиллярных мышц в зависимости от величины ERO

Параметр	Деформация ЗМ ПМ			Деформация ПБ ПМ		
	$\geq 18\%$	<18%	>0%	$\geq 18\%$	< 18%	>0%
ERO<0,2 см ²	9	9	0	7	7	0
ERO $\geq$ 0,2 см ²	5	23	9	7	31	3

(Анализ таблиц сопряженности: ЗМ ПМ - $\chi^2=11,019$; df=2; p=0,004; Phi=0,045; CC=0,41. ПБ ПМ - $\chi^2=18,35$; df=2; p=0,0001; Phi=0,057; CC=0,50)

Ни в одном случае при ишемической МР с ERO менее 0,2 см² не было зарегистрировано положительных значений деформации ПМ. Тогда как при ERO равном и более 0,2 см², было зарегистрировано отсутствие деформации

ПМ. Это дает основание считать, что оценка деформации ПМ показана большим при $ERO 0,2 \text{ см}^2$ и более.

У пациентов, у которых отсутствовала контрактильность ПМ, выявлены большие диаметр фиброзного кольца МК, площадь тентинга, глубина коаптации створок МК и показатели объема МР. (таблица 7).

Таблица 7 – Показатели геометрии МК и объема МР в зависимости от деформации ПМ у больных ишемической МР

Показатель	Подгруппы пациентов по Strain ПМ	M $\pm$ SD	Me	P
Диаметр ФК МК, мм	>0% (n=9)	3,83 $\pm$ 0,34	3,90	Нд
	<-18% (n=32)	3,62 $\pm$ 0,29	3,60	
	>-18% (n=14)	3,42 $\pm$ 0,24	3,50	
Тентинг створок МК, см^2	>0% (n=9)	2,15 $\pm$ 0,35	2,15	P ₁₋₃ =0,02 P ₂₋₃ =0,001
	<-18% (n=32)	1,42 $\pm$ 0,52	1,70	
	>-18% (n=14)	1,23 $\pm$ 0,58	1,05	
Глубина коаптации МК, мм	>0% (n=9)	8,00 $\pm$ 1,82	8,00	P ₁₋₃ =0,01 P ₂₋₃ =0,04
	<-18% (n=32)	5,61 $\pm$ 2,19	6,00	
	>-18% (n=14)	3,84 $\pm$ 2,57	4,00	
МР, %	>0% (n=9)	35,75 $\pm$ 6,70	36,50	P ₁₋₃ =0,01 P ₂₋₃ =0,02
	<-18% (n=32)	24,46 $\pm$ 13,96	27,00	
	>-18% (n=14)	11,23 $\pm$ 10,09	3,00	
PISA, мм	>0% (n=9)	6,75 $\pm$ 1,71	6,50	P ₁₋₃ =0,01
	<-18% (n=32)	4,81 $\pm$ 2,24	6,00	
	>-18% (n=14)	3,00 $\pm$ 2,43	1,00	
ERO, см^2	>0% (n=9)	0,25 $\pm$ 0,05	0,25	P ₁₋₃ =0,01 P ₂₋₃ =0,04
	<-18% (n=32)	0,17 $\pm$ 0,09	0,20	
	>-18% (n=14)	0,10 $\pm$ 0,02	0,10	
Vena contracta, мм	>0% (n=9)	7,25 $\pm$ 1,89	6,50	P ₁₋₂ =0,02 P ₁₋₃ =0,01 P ₂₋₃ =0,01
	<-18% (n=32)	4,61 $\pm$ 2,06	5,00	
	>-18% (n=14)	2,61 $\pm$ 1,27	3,00	
Площадь струи МР, см^2	>0% (n=9)	9,80 $\pm$ 3,19	9,90	P ₁₋₂ =0,02 P ₁₋₃ =0,01 P ₂₋₃ =0,04
	<-18% (n=32)	5,54 $\pm$ 3,14	5,35	
	>-18% (n=14)	2,71 $\pm$ 1,80	1,95	
МПП, см	>0% (n=9)	3,27 $\pm$ 0,46	3,00	P ₁₋₂ =0,02 P ₁₋₃ =0,04
	<-18% (n=32)	2,71 $\pm$ 0,32	2,80	
	>-18% (n=14)	2,74 $\pm$ 0,19	2,70	

Выявлено отсутствие взаимосвязи деформации и скорости деформации ПБ ПМ от локализации перенесенного инфаркта миокарда. Это связано с особенностями кровоснабжения ПБ ПМ. В кровоснабжении ПБ ПМ участвуют ветви передней межжелудочковой артерии и ветви огибающей

артерии. Отсутствовала связь времени до пиковой деформации и скорости деформации от локализации инфаркта миокарда (таблица 8).

Таблица 8 – Значения показателей деформации ПМ в зависимости от локализации ИМ у больных ИБС

Показатель	Kruskal-Wallis ANOVA test (H, p)	Локализация инфаркта миокарда, n	M±SD	Me	Пара, имеющая статистически значимые различия по Mann-Whitney U Test (U; Z _{adj} ; p)
Strain 3М ПМ, %	H=10,20 p=0,006	I (n=18) II (n=26) III (n=11)	-18,17±7,62 -6,07±14,45 -4,10±10,92	-15,16 -10,24 -5,94	U _{I-II} =54,00; Z _{adj} =-2,35; p=0,018; U _{I-III} =7,00; Z _{adj} =-3,19; p=0,001
Strain Rate 3М ПМ, с ⁻¹		I (n=18) II (n=26) III (n=11)	-0,67±0,97 -0,70±0,64 -0,56±0,55	-1,00 -0,74 -0,68	
Время до Strain 3М ПМ, мс		I (n=18) II (n=26) III (n=11)	345,00±106,01 406,45±116,54 410,44±85,60	383,00 431,00 391,00	
Время до Strain Rate 3М ПМ, мс		I (n=18) II (n=26) III (n=11)	192,56±115,90 260,73±117,14 198,00±159,25	198,00 217,50 174,00	
Strain ПБ ПМ, %		I (n=18) II (n=26) III (n=11)	-14,41±6,99 -12,23±6,96 -8,05±8,77	-14,00 -13,40 -6,09	
Strain Rate ПБ ПМ, с ⁻¹		I (n=18) II (n=26) III (n=11)	-1,22±0,92 -0,85±0,56 -0,65±1,19	-0,94 -0,74 -0,76	
Время до Strain ПБ ПМ, мс		I (n=18) II (n=26) III (n=11)	424,11±130,14 386,88±107,15 360,33±101,18	391,00 396,00 360,00	
Время до Strain Rate ПБ ПМ, мс		I (n=18) II (n=26) III (n=11)	213,44±186,86 217,15±118,43 162,63±113,18	161,00 187,00 138,00	
Время диссинхронии Strain ПМ, мс		I (n=18) II (n=26) III (n=11)	103,11±73,41 74,38±70,58 104,14±59,70	116,00 55,00 127,00	

Примечание. Обозначение: I – передний ИМ; II – нижний ИМ; III – передне-нижний ИМ

Концепция функционального взаимодействия «стенка левого желудочка – папиллярная мышца». Связь нарушения локальной сократимости сегментов, прилежащих к папиллярным мышцам, с контрактильностью папиллярных мышц

Для подтверждения концепции функционального единства «стенка левого желудочка – папиллярная мышца» нами проанализированы значения деформации ПМ в зависимости от нарушения локальной сократимости

прилежавших к ПМ сегментов. Было бы логичным получить данные о том, что наличие акинеза сегментов, прилежащих к ПМ, должно совпадать с отсутствием деформации ПМ. Однако, мы получили следующее. При наличии акинеза прилежащих сегментов к ПМ, деформация ПМ могла быть сниженной, сохраненной или отсутствовать. Снижение деформации и скорости деформации ПМ наблюдалось как при нарушении локальной сократимости сегментов, прилежавших к ПМ, так и при нормальном движении сегмента. Это противоречит концепции Komeda M., согласно которой контрактильность прилежающих к ПМ сегментов ЛЖ оказывает влияние на контрактильность ПМ и, следовательно, на степень МР [Carpentier A., 1990; Komeda M. et al., 1997]. Таким образом, полученные нами данные дают основание полагать о несостоятельности концепции функционального взаимодействия «стенка ЛЖ – ПМ» при сохраненной ФВ ЛЖ.

Диссинхрония папиллярных мышц при ишемической митральной регургитации

За критерии диссинхронии ПМ мы принимали разность по времени до пиковой деформации между двумя ПМ 60 мс и более. Значительно чаще ($\chi^2=7,94$; $df=2$; $p=0,01$; $\Phi=0,406$; $CC=0,377$) диссинхрония ПМ регистрировалась у пациентов с 3-й степенью МР. Так, диссинхрония ПМ была зарегистрирована у 12 (52,17%) из 23 больных 3-й степенью МР, в то время как у пациентов со 2-й степенью МР диссинхрония ПМ была выявлена у 5 (29,41%) из 17 пациентов и у одного (6,67%) из 15 больных 1-й степенью МР. Следует отметить, что внутри- и межжелудочковой диссинхронии не было выявлено ни у одного пациента, включенного в данное исследование.

Анализ взаимосвязи диссинхронии ПМ с геометрией МК показал, что у лиц с наличием диссинхронии ПМ наблюдались большая площадь тентинга, глубина и длина коаптации створок МК. Диаметр ФК МК, МПР не были взаимосвязаны с диссинхронией ПМ. Следует отметить, что объемные показатели МР (ширина vena contracta, ERO, PISA) зависели от наличия диссинхронии ПМ. Значительно чаще наблюдалась диссинхрония ПМ у пациентов с ERO $0,2 \text{ см}^2$ и выше по сравнению с больными с ERO менее $0,2 \text{ см}^2$ (таблица 9).

Таблица 9 – Частота диссинхронии ПМ в зависимости от величины ERO

	Диссинхрония ПМ по времени	
	До 60 мс	Более 60 мс
ERO $< 0,2 \text{ см}^2$	16	2
ERO $\geq 0,2 \text{ см}^2$	17	13

(Анализ таблиц сопряженности: $\chi^2=5,43$; $df=1$; $p=0,019$;
 $\Phi=0,34$; $CC=0,32$)

Обнаружена связь ($Z_{adj}=-3,114$; $p=0,001$) между фракцией МР и наличием или отсутствием диссинхронии ПМ. Это свидетельствует о том, что диссинхрония ПМ взаимосвязана с объемом ишемической МР. Полученные нами результаты согласуются с данными литературы [Guler A. et al., 2011; Kordybach M. et al., 2012].

Деформация папиллярных мышц у больных ишемической митральной регургитацией со сниженной фракцией выброса левого желудочка

Оценка деформации ПМ выполнена у 82 больных с ФВ ЛЖ менее 50%. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 10.

Таблица 10 – Клиническая характеристика больных ишемической МР со сниженной ФВ ЛЖ

Показатель	Фракция выброса левого желудочка			
	40-50% (n=45)		Менее 40% (n=37)	
	M±SD	Me	M±SD	Me
Возраст, г	62,02±8,67	61,00	61,21±7,44	61,00
Пол: м/ж (%)	37/8 (82,22/17,78)		29/8 (78,37/21,63)	
АГ, n (%)	45(100)		37(100)	
Перенесенный ИМ, %	100		100	
КДО Simpson, МЛ	162,24±36,62	162,00	193,35±49,35	190,00
КСО Simpson, МЛ	97,41±23,83	96,00	133,37±37,32	124,00
Индекс сферичности ЛЖ	0,66±0,09	0,65	0,66±0,08	0,66
ФВ ЛЖ, %	42,00±2,86	42,00	33,16±3,26	33,00
ЕРО, см ²	0,21±0,09	0,20	0,22±0,06	0,20
PISA, мм	5,77±1,96	6,00	6,21±1,38	6,00
Vena contracta, мм	5,31±1,80	3,50	5,86±1,19	6,00
МР, %	28,29±11,70	30,50	33,40±7,45	33,00
Площадь струи МР, см ²	6,83±3,12	6,75	8,22±2,44	8,10
Фракция МР, %	34,25±17,53	40,36	40,87±10,87	40,19
Диаметр ФК МК, см	3,65±0,27	3,70	3,75±0,25	3,80
МПР, см	2,85±0,29	2,90	3,08±0,22	3,10
Глубина коаптации МК, мм	6,64±2,28	7,00	8,11±2,03	8,00
Длина коаптации МК, мм	2,46±1,54	2,00	1,47±0,92	1,00
Тентинг МК, см ²	1,62±0,60	1,70	1,81±0,35	1,80

В отличие от больных ФВ ЛЖ более 40%, у пациентов с ФВ ЛЖ менее 40% деформация обеих ПМ коррелировала с МПР (ЗМ ПМ: $r=-0,88$; $p=0,003$; ПБ ПМ: $r=-0,73$; $p=0,02$ соответственно), а деформация ЗМ ПМ была связана с шириной vena contracta ($r=-0,58$; $p=0,03$). У пациентов с низкой ФВ ЛЖ выявлены более тесные корреляционные связи времени до пиковой деформации ПБ ПМ с площадью струи МР ($r=0,65$; $p=0,01$) и деформации ЗМ ПМ с индексом сферичности ЛЖ ($r=0,53$; $p=0,042$).

Если у больных ФВ ЛЖ 40-50%, объем МР был связан с диаметром ФК МК (Beta=1,23; $p=0,000000$; $df=2,53$; $F=96,71$; $R=0,88$; $R^2=0,78$) и

деформацией ПБ ПМ ($\text{Beta}=0,44$; $p=0,0005$; $df=2,53$; $F=96,71$; $R=0,88$; $R^2=0,78$), то у пациентов с ФВ ЛЖ менее 40%, объем МР был взаимосвязан с индексом сферичности ЛЖ ($\text{Beta}=0,957$; $p=0,000000$; $df=1,12$; $F=129,89$, $R=0,95$; $R^2=0,91$) и величиной МПР ($\text{Beta}=0,987$; $p=0,0000005$; $df=1,6$; $F=227,80$, $R=0,98$; $R^2=0,97$).

Таким образом, у пациентов с ФВ ЛЖ менее 40% объем МР обусловлен изменением геометрии полости ЛЖ, а у пациентов с ФВ ЛЖ 40-50% – расширением ФК МК и контрактильностью ПБ ПМ.

Деформация левого предсердия при ишемической митральной регургитации

Глобальная деформация ЛП не коррелировала со степенью МР, объемом ЛП. Скорость глобальной деформации ЛП была связана со степенью МР. Наименьшие значения скорости глобальной деформации ЛП были зарегистрированы при 3-й степени МР ($-0,74$ - $0,38$ c^{-1} ; $\text{Me}=0,68$ c^{-1} ; нижняя-верхняя квартиль $0,51$ - $0,94$ c^{-1}).

Анализ взаимосвязей глобальной деформации и скорости глобальной деформации ЛП с показателями геометрии МК показал наличие связей тентинга створок МК только со скоростью глобальной деформации ЛП ($r=-0,45$; $p=0,0003$). Сопоставление значений корреляционных связей объема ЛП и глобальной деформации ЛП с показателями геометрии МК и показателями объема МР, свидетельствует о том, что объем ЛП более тесно взаимосвязан с геометрией МК и выраженностью МР по сравнению с глобальной деформацией и скоростью глобальной деформации ЛП. Следует отметить, что наибольшие значения коэффициентов корреляции были выявлены для объема ЛП по сравнению со скоростью глобальной деформации ЛП при анализе таких показателей МР, как PISA ($r=0,51$; $p=0,000000$), ERO ($r=0,49$; $p=0,000005$) и vena contracta ($r=0,52$; $p=0,000001$).

Глобальная предсердно-желудочковая деформация в зависимости от степени митральной регургитации

Cameli M. с соавт. [Cameli M. et al., 2018], предложили использовать предсердно-желудочковую деформацию (Global Atrio—Ventricular Strain — GAVS) для выявления субклинической систолической дисфункции ЛЖ и ЛП при различных степенях МР у пациентов с дегенеративной патологией МК, с сохраненной ФВ ЛЖ. Cameli M. с соавт. высказано предположение о том, что данный показатель может быть маркером дезадаптивного ответа на хроническую перегрузку объемом.

Нами было высказано предположение, что данный показатель зависит от объема МР и он может помочь в перспективе для принятия решения о выполнении хирургического лечения ишемической МР, поскольку выбор времени митральной хирургии остается проблемой у бессимптомных пациентов МР.

Выявлена связь ($N=28,628$; $p=0,0000$) глобальной предсердно-желудочковой деформации с ФВ ЛЖ. Анализ взаимосвязей глобальной предсердно-желудочковой деформации в зависимости от объема ишемической МР, геометрии МК с деформацией ПМ, показал отсутствие зависимости данного показателя с вышеуказанными параметрами при ишемической МР.

Глобальная предсердно-желудочковая деформация, по – видимому, не

отражает ремоделирование полости ЛЖ, так как не выявлено связи с индексом сферичности ЛЖ. Таким образом, глобальная предсердно-желудочковая деформация зависит от ФВ ЛЖ и не ассоциирована с выраженностью МР у больных ишемической МР. Оценка показателя глобальной предсердно-желудочковой деформации в продольном направлении нецелесообразна у этой категории больных.

ВЫВОДЫ

1. Глобальная деформация и скорость глобальной деформации ЛЖ в продольном направлении, коррелируют с выраженностью ишемической МР (фракцией МР; $r=0,45$; $p=0,00004$),

2. У пациентов с ишемической МР и сохраненной ФВ ЛЖ отсутствует контрактильность задне-медиальной ПМ у 22,5% больных с умеренной и выраженной МР, передне-боковой ПМ у 13,0% пациентов с выраженной МР. Деформация задне-медиальной ПМ взаимосвязана с геометрией МК у этой категории больных.

3. Диссинхрония ПМ зарегистрирована у 27,08% больных при ЕРО 0,2 см² и более, и взаимосвязана с объёмными показателями МР и геометрией МК у больных ишемической МР и ФВ ЛЖ 50% и более.

4. Деформация ПМ не зависит от значений деформации сегментов ЛЖ, прилежащих к ПМ у больных с ФВ ЛЖ 50% и более. Деформация задне-медиальной ПМ значительно снижена у пациентов с перенесенным нижним инфарктом миокарда при сохраненной ФВ ЛЖ.

5. У больных ФВ ЛЖ 40-50%, имевших умеренную и выраженную МР, контрактильность передне-боковой ПМ снижена у 57,77%, и задне-медиальной ПМ у 88,90% пациентов. Отсутствие контрактильности передне-боковой ПМ выявлено у 37,77 %, задне-медиальной ПМ у 11,11% больных. При ФВ ЛЖ менее 40%, у пациентов с умеренной и выраженной МР отсутствие контрактильности задне-медиальной и передне-боковой ПМ обнаружено в 29,73% и 8,1% случаев; снижение деформации ПМ (менее 18% в абсолютных значениях) в 70,27% и в 91,9% случаев соответственно.

6. Объем МР взаимосвязан с диаметром фиброзного кольца МК и деформацией передне-боковой ПМ у пациентов с ФВ ЛЖ 40-50%. У больных ФВ ЛЖ менее 40%, объём МР связан с индексом сферичности полости ЛЖ и МПР.

7. Скорость глобальной деформации ЛП в продольном направлении ассоциирована с выраженностью ишемической МР. Глобальная деформация и скорость глобальной деформации ЛП не коррелируют с объемом и фракцией выброса ЛП. Глобальная деформация ЛП взаимосвязана с глобальной деформацией ЛЖ при умеренной ($r=-0,66$) и выраженной ($r=-0,46$) ишемической МР. Глобальная предсердно-желудочковая деформация зависит от ФВ ЛЖ и не ассоциирована с выраженностью МР у больных ишемической МР.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Оценка деформации ПМ должна рутинно использоваться у пациентов с вторичной ишемической МР с ERO более $0,2 \text{ см}^2$ для получения дополнительной информации перед реваскуляризацией миокарда.

2. Оценка показателя глобальной предсердно-желудочковой деформации в продольном направлении нецелесообразна у пациентов с ишемической МР.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи, опубликованные в журналах, рекомендованных ВАК

1. Каретина Т.Ю. Деформация папиллярных мышц при ишемической митральной регургитации / Павлюкова Е.Н., Каретина Т.Ю., Ганкин М.И., Евтушенко А.В., Сакович В.А. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2016. - № 6. – С. 52-62.

2. Каретина Т.Ю. Деформация левого предсердия при ишемической митральной регургитации / Павлюкова Е.Н., Каретина Т.Ю., Ганкин М.И., Евтушенко А.В., Сакович В.А. // Медицинский алфавит. Современная функциональная диагностика. - 2017. - № 14(311). – С. 32-36.

Тезисы в сборниках и материалах конференций

1. Каретина Т.Ю. Деформация папиллярных мышц при ишемической митральной регургитации / Павлюкова Е.Н., Каретина Т.Ю., Ганкин М.И., Сакович В.А. // VII Съезд Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) г.Москва, 2015 /Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2015. – № 4. – С. 130.

2. Каретина Т.Ю. Деформация левого предсердия у больных ишемической митральной регургитацией / Павлюкова Е.Н., Каретина Т.Ю., Ганкин М.И., Сакович В.А. // VII Съезд Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) г.Москва, 2015 /Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2015. – № 4. – С. 131.

3. Каретина Т.Ю. Деформация папиллярных мышц, геометрия митрального клапана у больных ишемической митральной регургитацией /Павлюкова Е.Н., Каретина Т.Ю., Ганкин М.И., Евтушенко А.В., Сакович В.А., Дробот Д.Б. // VII Съезд специалистов ультразвуковой диагностики

Сибири. г.Барнаул, 2016 / Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2016. – № 2. – С. 98.

4. Каретина Т.Ю. Показатели деформация левого предсердия, геометрия митрального клапана у больных ишемической митральной регургитацией / Павлюкова Е.Н., Каретина Т.Ю., Ганкин М.И., Сакович В.А., Дробот Д.Б. // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2016. – Т.6. № 2. – Приложение. – С. 255.

5. Каретина Т.Ю. Деформация папиллярных мышц и прилежащих сегментов левого желудочка у больных ишемической митральной регургитацией / Павлюкова Е.Н., Каретина Т.Ю., Ганкин М.И., Сакович В.А., Дробот Д.Б. // VIII Всероссийский научно-образовательный форум с международным участием «Медицинская диагностика-2016» г.Москва, 2016.

6. Каретина Т.Ю. Деформация папиллярных мышц и прилежащих сегментов левого желудочка у больных ишемической митральной регургитацией /Павлюкова Е.Н., Каретина Т.Ю., Ганкин М.И., Сакович В.А., Дробот Д.Б.// Всероссийская научно-практическая конференция «Кардиология 2016: итоги и перспективы 2016» г. Москва, 2016 / – 2016. – С. 13.

7. Karetina TYU. Longitudinal strain/strain rate of papillary muscles in patients with ischemic mitral regurgitation /Pavlyukova E.N., KaretinaTYU., Evtushenko A.V., Gankin M.I., Sakovich V.A., Karpov R.S. // Euro Echo Imaging 2017. – Lisbon – Portugal, 2017. – P. 141.

8. Каретина Т.Ю. Деформация папиллярных мышц при ишемической митральной регургитации / Павлюкова Е.Н., Каретина Т.Ю., Ганкин М.И., Евтушенко А.В., Сакович В.А., Дробот Д.Б. // VIII Съезд специалистов ультразвуковой диагностики Сибири, г.Красноярск, 2018 / Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2018. – № 1. – С. 84.

9. Каретина Т.Ю. Контрактильность папиллярных мышц при ишемической митральной регургитации / Павлюкова Е.Н., Каретина Т.Ю., Ганкин М.И., Евтушенко А.В., Сакович В.А., Карпов Р.С., Дробот Д.Б. // Российский национальный конгресс кардиологов 2018 г.Москва, 2018 / – 2018. – С. 529.

10. Каретина Т.Ю. Функция папиллярных мышц у больных ишемической митральной регургитацией / Е. Н. Павлюкова, Т. Ю. Каретина, М. И. Ганкин, А. В. Евтушенко, В. А. Сакович, Д. Б. Дробот, Р. С. Карпов. – Текст: электронный // XXIV Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов (25-28 ноября 2018). – URL: https://racvs.ru/events/archive/xxiv_vserossiyskiy_sezd_serdechnososudistykh_khirurgov/funktsiya_papillyarnykh_myshts_u_bolnykh_ishemicheskoy_mitralnoy_regurgitatsiy/ (дата обращения: 03.03.2020).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертония

АКШ – аортокоронарное шунтирование

ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

ЗМ ПМ – задне-медиальная папиллярная мышца
 ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка
 ИБС – ишемическая болезнь сердца
 ИМ – инфаркт миокарда
 КА – коронарные артерии
 КАГ – коронарная ангиография
 КДО – конечный диастолический объём левого желудочка
 КСО – конечный систолический объём левого желудочка
 ЛЖ – левый желудочек
 ЛКА – левая коронарная артерия
 ЛП – левое предсердие
 МПР – межпапиллярное расстояние
 МЖП – межжелудочковая перегородка
 МК – митральный клапан
 МР – митральная регургитация
 НЛС – нарушение локальной сократимости
 ОА – огибающая артерия
 ПБ ПМ – передне-боковая папиллярная мышца
 ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
 ПКА – правая коронарная артерия
 ПМ – папиллярные мышцы
 ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь
 ТТ – трансторакальная
 ФВ – фракция выброса
 ФК – фиброзное кольцо
 ФК СК – функциональный класс стенокардии
 ЦДК – цветное доплеровское картирование
 ЧПЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография
 ЧСС – частота сердечных сокращений
 ЭКГ – электрокардиограмма
 ЭхоКГ – эхокардиография
 2D Strain – оценка деформации миокарда в двухмерном режиме
 ERO – Effective Regurgitant Orifice area (эффективное отверстие регургитации)
 Global Longitudinal Strain (GLS), % – глобальная деформация в продольном направлении
 Global Longitudinal Strain Rate (GLSR), s^{-1} – скорость глобальной деформации в продольном направлении
 Jet area – площадь струи регургитации
 PISA – Proximal Isovelocity Surface Area (площадь проксимальной изоскоростной поверхности)
 Speckle Tracking Imaging (STI) – эхокардиография с использованием технологии «след пятна»
 Tenting – натяжение створок