

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ «ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ КАРДИОЛОГИИ**

На правах рукописи

КАРЕТИНА ТАТЬЯНА ЮРЬЕВНА

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

14.01.05 –кардиология

Диссертация

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор,
ЕЛЕНА НИКОЛАЕВНА ПАВЛЮКОВА

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ	2
ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
1.1 Распространенность ишемической митральной регургитации	14
1.2 Классификация ишемической митральной регургитации и механизмы развития ишемической митральной регургитации	19
1.2.1 Классификация ишемической митральной регургитации	19
1.2.2 Механизмы развития ишемической митральной регургитации	21
1.2.2.1 Функция фиброзного кольца и створок митрального клапана при ишемической митральной регургитации	24
1.2.3 Вклад дисфункции папиллярных мышц в формирование ишемической митральной регургитации	25
1.2.3.1 Механическая диссинхрония левого желудочка и папиллярных мышц	27
1.2.4 Контрактильность левого предсердия и левого желудочка с позиции их деформации в продольном направлении при ишемической митральной регургитации	30
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	32
2.1 Клиническая характеристика пациентов	33
2.2 Дизайн исследования	40
2.3 Методы исследования	42
2.3.1 Трансторакальная эхокардиография	42
2.3.2 Чреспищеводная эхокардиография	47
2.3.3 Оценка показателей деформации левого желудочка, левого предсердия и папиллярных мышц	48
2.3.4 Селективная ангиография коронарных артерий	51
2.4 Внутриоператорская и межоператорская воспроизводимость значений деформации папиллярных мышц	53
2.5. Статистический анализ материала	56
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. ГЛОБАЛЬНАЯ ДЕФОРМАЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, ПАПИЛЛЯРНЫХ МЫШЦ И ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИЕЙ	59
3.1 Глобальная деформация левого желудочка в продольном направлении в зависимости от степени ишемической митральной регургитации	59
3.2 Деформация папиллярных мышц у больных ишемической	62

митральной регургитацией с сохраненной фракцией выброса левого желудочка	
<i>3.2.1 Деформация папиллярных мышц и степень ишемической митральной регургитации</i>	62
<i>3.2.2 Контрактильность папиллярных мышц при перенесенном переднем и нижнем инфаркте миокарда</i>	70
<i>3.2.3 Концепция функционального взаимодействия «стенка левого желудочка – папиллярная мышца». Связь нарушения локальной сократимости сегментов прилежащих к папиллярным мышцам с контрактильностью папиллярных мышц</i>	70
<i>3.2.4 Взаимосвязь сферичности полости левого желудочка и контрактильности папиллярных мышц с тяжестью митральной регургитации у больных ишемической болезнью сердца с сохраненной фракцией выброса левого желудочка</i>	78
<i>3.2.5 Диссинхрония папиллярных мышц при ишемической митральной регургитации у больных сохраненной фракцией выброса левого желудочка</i>	78
3.3 Деформация папиллярных мышц у больных ишемической митральной регургитацией со сниженной фракцией выброса левого желудочка	87
3.4 Глобальная предсердно-желудочковая деформация и степень ишемической митральной регургитации	91
<i>3.4.1 Деформация левого предсердия при ишемической митральной регургитации</i>	91
<i>3.4.2 Глобальная предсердно-желудочковая деформация в зависимости от степени митральной регургитации</i>	96
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	100
ОГРАНИЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	108
ВЫВОДЫ	110
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	112
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	113
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	114
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	116

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Вторичная митральная регургитация (МР) – самое распространенное нарушение функции митрального клапана (МК), частота выявления которого возрастает с возрастом [32]. Ожидаемая распространенность вторичной МР у лиц старше 75 лет составляет 10%, что более чем в 2,5 раза превосходит частоту встречаемости аортального стеноза [32]. 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 (ИМ)) - до 15,6% всех случаев митральной недостаточности [16, 51]. 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. [5].

Сложный и многокомпонентный процесс глобального и регионарного ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) у пациентов, перенесших ИМ, запускает и определяет комплексность и тяжесть поражения коронарных артерий, а также размеры и локализацию рубцовых изменений в миокарде [30, 69]. Различная степень хронической ишемической МР – одно из частых осложнений ИМ, являющееся проявлением как регионарного, так и глобального ремоделирования ЛЖ [47, 57, 127, 195]. В большинстве случаев

степень ишемической МР легкая или умеренная, а на долю выраженной МР после ИМ приходится лишь 6-10 % [71, 103].

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 [7].

Согласно Европейским рекомендациям сердечно-сосудистой визуализации Американской ассоциации эхокардиографии [64], выраженность МР оценивается по геометрии МК и по фракции МР. Показано, что МР соотносится с механическими свойствами ЛЖ [15], однако при оценке МР не учитывается контрактильность 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 ЛП в зависимости от степени ишемической МР.

Предложенная новая ультразвуковая технология 3D количественной реконструкции МК [27] не в состоянии ответить на все вопросы, касающиеся всего комплекса МК, поскольку данная технология позволяет построить только реальную динамическую пространственную модель МК [113, 152, 176], но не оценивает функцию ПМ.

Дисфункция ПМ, как главная причина ишемической МР, впервые описана Burch G.E. [30, 31]. Однако, в последующем, экспериментальными данными подтверждено, что изолированное повреждение ПМ или снижение их перфузии не приводят к развитию МР [37,147]. Только одновременное повреждение ПМ и прилежащей стенки ЛЖ к ПМ обуславливают развитие МР [35, 184]. Это и легло в основу концепции Komeda M. «стенка ЛЖ – ПМ» [76, 163]. 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 неисследованным влияние на них такого важного структурного и функционального элемента, как ПМ.

Имеющиеся критерии МР после хирургической коррекции касаются только самого МК [38, 62, 87, 149], индекса сферичности [98, 200] и величины конечного систолического объема (КСО) ЛЖ [98, 190]. Отсутствуют данные количественной оценки функций ПМ при ишемической МР. На сегодняшний день 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 регургитацией и функцией левого желудочка.

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.

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 объемными 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 объемными показателями ишемической МР. Впервые зарегистрирована диссинхрония ПМ у больных ишемической МР с ФВ ЛЖ более 50%. Выявлена взаимосвязь диссинхронии ПМ с объемными показателями МР и геометрией МК.

Впервые показана несостоятельность концепции «стенка ЛЖ — папиллярная мышца» в формировании вторичной МР 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 объемными 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 объемными показателями МР и геометрией МК. В сравнительном аспекте оценены различия в геометрии МК и объемных показателей МР при отсутствии контрактильности ПМ и при наличии их диссинхронии.

Выполнен анализ контрактильности ПМ в зависимости от локализации перенесенного ИМ и нарушения локальной сократимости сегментов ЛЖ, прилежащих к ПМ. Показана несостоятельность концепции «стенка ЛЖ — папиллярная мышца» в формировании механизма ишемической МР 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. Исследована глобальная предсердно-желудочковая деформация при вторичной МР в зависимости от величины ФВ ЛЖ и степени вторичной МР у пациентов с ИБС.

Достоверность полученных результатов и обоснованность выводов и рекомендаций

Научное исследование выполнено согласно надлежащим правилам и принципам клинической практики. 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. Пациентами, включенными в исследование, подписано информированное согласие на участие.

Для осуществления поставленных задач нами был выбран клинический материал согласно необходимой расчетной мощности, что составило 118 пациентов с вторичной ишемической МР.

В данном исследовании использовались общепринятые методы обследования пациентов, включая эхокардиографию из трансторакального и чреспищеводного доступов по общепринятому протоколу. Контрактильность ПМ оценена с позиции их деформации при использовании ультразвуковой технологии «след пятна» (Speckle Tracking Imaging – 2D Strain). Это позволило получить новые, ещё не освещенные в научной литературе данные. Применены соответствующие поставленной цели и задачам исследования методы статистического анализа. Вышеперечисленное является свидетельством высокой достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

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 ERO 0,2 см² и более при сохраненной ФВ ЛЖ. Показана зависимость диссинхронии ПМ с объемными 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.

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 ЛЖ – папиллярная мышца» несостоятельна при ФВ ЛЖ 50% и более.
3. Объем МР зависит от диаметра фиброзного кольца МК и деформации передне-боковой ПМ 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 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.

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».

Личный вклад автора в проведение исследования

Дизайн исследования, постановка цели и задач, отбор и клиническое 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.

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 работы

Результаты исследований представлены и обсуждены на VII Съезде Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) г.Москва, 10-13 ноября 2015 г.; VII Съезде специалистов ультразвуковой диагностики Сибири г.Барнаул, 20-22 апреля 2016 г.; на VIII Всероссийском научно-образовательном форуме с международным участием «Медицинская диагностика-2016» г.Москва, 24-26 мая 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, Россия, 24-26 мая 2017 г.; а также на Ежегодном Международном конгрессе «Euro Echo Imaging 2017» по ультразвуковым технологиям в кардиологии г.Лиссабон, Португалия, 6-9 декабря 2017 г.; VIII Съезде специалистов ультразвуковой диагностики Сибири, г.Красноярск, 19-21 апреля 2018 г.; на Российском Национальном конгрессе кардиологов, г. Москва, 24-28 сентября 2018 г.; на XXIV Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, г. Москва, 25-28 ноября 2018 г.

Публикации

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

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.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ишемическую МР рассматривают как маркер геометрических нарушений ЛЖ, а не как собственно патологию МК. Ишемическая МР развивается вследствие нарушения сократимости одного и более сегментов при наличии значимого поражения коронарного русла. По мнению Бузиашвили Ю.И. с соавт. [7], «ишемическая МР – это сложное многофакторное состояние, при котором патологический процесс начинается в миокарде и приводит к вторичным изменениям подклапанного аппарата и створок МК» (цит.).

1.1 Распространенность ишемической митральной регургитации

Ишемическая МР развивается либо в острую стадию ИМ, либо в течение первых трех месяцев после перенесенного ИМ или хронической ишемии миокарда [60, 144]. Ишемическая МР регистрируется у 20-25% [106, 173] больных постинфарктным кардиосклерозом и у 50% больных сердечной недостаточностью (СН) ишемического генеза [183]. В таблице 1 приведена распространенность ишемической МР по данным литературы [67].

На ранней стадии острого ИМ МР появляется в среднем от 17% до 55% случаев [83, 145, 174, 203].

По данным Tcheng J. E. с соавт., у 18% пациентов в период острого ИМ при проведении коронарной ангиографии (КАГ) была выявлена МР [157]. По данным Hickey M.S. с соавт., МР при КАГ была выявлена у 2232 (19%) пациентов ИБС [52]. В исследовании Frantz E. с соавт (1991), включавшем 739 пациентов с ИБС, было зарегистрировано наличие МР у 10,9% во время вентрикулографии ЛЖ [168].

Для сравнения, в США из 12,6 млн. пациентов с ИБС, включая лиц перенесенным ИМ, у 2 млн. пациентов регистрируется МР, а у 425000 больных МР сопровождается клиникой СН [21, 52, 168].

Таблица 1 – Распространенность ишемической МР по данным литературы [67]

	n	Критерии включения	Средний возраст, г	Показатель оценки тяжести МР	Отбор пациентов	Сроки ИМ	% бол-х ИМП	Умеренная/выраженная МР, (%)
Van Dantzig JM. с соавт. [166]	188	Острый ИМ	63	Jet area	Госпитализация	<48 час	-	13 (умеренная или выраженная)
Ma HH. с соавт. [144]	223	Острый ИМ	59	Jet area	Госпитализация	1-3 мес.	21 39	-
Neskovic AN. с соавт. [60]	131	Острый ИМ	55	Jet area	Госпитализация	1 неделя 1 год	26 38	- 18 ($\geq 2/3$)
Feinberg MS. с соавт. [173]	417	Острый ИМ	62	Jet area	Госпитализация	≤ 48 часов	35	6 (умеренная или выраженная)
Golia G. с соавт. [185]	191	Давность <17 дней	60	Jet area	Во время теста с добутамином	17 дней	59	8 ($\geq 3/4$)
Bursi F. с соавт. [82]	773	Давность < 30 дней	69	Jet area	Когорта	3 дня	50	12 (умеренная или выраженная)
Aronson D. с соавт. [103]	1190	Острый ИМ	61	Jet area	Госпитализация	2 дня	46	6 (умеренная или выраженная)
Perez de Isla с соавт. [73]	279	NSTEMI(<1 недели)	66	Полуколичес- твенный	Госпитализация	2 дня	40	16 ($\geq 3/4$)
Okura H. с соавт. [74]	524	Хроническая ИБС(12% ИМ <14 дней)	69	Jet area		-	-	11(выраженная)

Примечание. NSTEMI – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST

Умеренная степень ишемической МР является независимым предиктором неблагоприятных исходов и увеличивает однолетнюю смертность до 22%, а пятилетнюю до $46\pm 9\%$ [106, 157, 198].

В таблице 2 приведена частота ишемической МР при хронической СН [67].

По мнению Borger M. A. с соавт. (2006) [42], МР регистрируется не ранее 7 суток развития острого ИМ, сопровождающегося нарушением локальной сократимости (НЛС) в одном или более сегментах ЛЖ, либо при хронической ИБС со значимым поражением коронарных артерий, кровоснабжающих данную зону, и структурно нормальными створками клапана и хордами [42]. Ишемия миокарда обуславливает ремоделирование ЛЖ и, как следствие, дилатацию ЛЖ и дилатацию фиброзного кольца (ФК) МК [102]. Ремоделирование ЛЖ обуславливает смещение ПМ, которое и приводит к ограничению подвижности створок МК [7, 28, 78, 137].

В исследовании Grande-Allen K. J. с соавт. показано, что при ишемической МР повышается ригидность створок на 61%, снижается их растяжимость на 35%, что приводит к увеличению длины и площади створок МК. Эти данные отражают структурное ремоделирование клапанного аппарата МК в ответ на хроническую перегрузку объёмом [150]. Хотя макроскопически клапан выглядит интактным, однако микроструктура его изменяется: повышается уровень коллагена (на 15%), фибробластов (на 78%), концентрация воды (на 7%) [150].

Частота ишемической МР не взаимосвязана с подъемом или депрессией сегмента ST при ИМ [111].

За 2015 г. в Российской Федерации количество больных ИБС составило 3771 случаев на 100 тыс. населения, пациентов с острым ИМ – 129 случаев на 100 тыс. населения [5]. Пациенты с осложнениями острого ИМ составили 10,2% из всех случаев хирургического лечения ИБС. 25,4% из них была выполнена коррекция клапанной патологии ишемического генеза, что составило 87,3 % пластики митрального клапана [14].

Таблица 2 – Распространенность вторичной МР при СН ишемического генеза [67]

	n	Средний возраст, г	ФВ ЛЖ, %	Показатель количественной оценки МР	Отбор пациентов	ИБС, %	МР, %	Выраженная МР, %
Varadarajan P. с соавт. [85]	370	65	21	Jet area, Допплеровские показатели	СН	39	94	15% (степень 3/4) 14% (степень 4/4)
Rossi A. с соавт. [92]	125 6	67	32	Допплеровские показатели	Госпитализация в 4 центрах	61	73	24% с $ERO \geq 0,20 \text{ см}^2$ или объемом МР > 30 мл
Agricola E. с соавт. [154]	198	66	33	Допплеровские показатели	Когорта госпитализированных больных	0	65	50% с $ERO \geq 0,20 \text{ см}^2$
Bursi F. с соавт. [171]	469	60	30	Площадь струи регургитации	Амбулаторные пациенты 2 центров	36	95	30% (степень 3/4) 14% (степень 4/4)
Deja MA. с соавт. [95]	121 2	60	27		Рандомизированное многоцентровое исследование (99 центров) Критерий включения АКШ+ФВ ЛЖ < 35%	100	64	18% умеренная или выраженная

Примечание. АКШ – аортокоронарное шунтирование; ФВ – фракция выброса; Jet area – площадь струи МР; СН – сердечная недостаточность

1.2 Классификация ишемической митральной регургитации и механизмы развития ишемической митральной регургитации

1.2.1 Классификация ишемической митральной регургитации

Классификационные вопросы ишемической МР остаются предметом дискуссий. Fundaro F. с соавт. [41] предложили классификацию ишемической МР в зависимости от вентрикулярно-папиллярной дисфункции (таблица 3).

Таблица 3 – Классификация ишемической МР согласно публикации Fundaro F. с соавт. [41]

Показатель	Вентрикулярно-папиллярная дисфункция	
	локальная (1-й тип)	глобальная (2-й тип)
Атрофия, удлинение или смещение ПМ (подтип А)	1А	2А
Аннулодилатация (подтип В)	1В	2В
Смешанный тип (подтип С)	1С	2С

Преимуществом данной классификации является разделение на типы дисфункции в зависимости от локальных или глобальных изменений ЛЖ, а изменения клапанных и подклапанных структур при этом лишь варианты (подтипы) желудочковой дисфункции. Такая классификация имеет обоснование, так как всякая ишемическая МР обусловлена совокупностью патофизиологических механизмов. К ним относятся вариант ремоделирования ЛЖ, выраженность систолической и насосной дисфункции, аннулоэктазия МК, межжелудочковая и внутрижелудочковая диссинхрония. Тем не менее, основой появления регургитации всегда являются процессы глобального и локального ремоделирования, которые изменяют структурные

геометрические отношения между митральным аппаратом и ЛЖ. Классификация Miller D.G. [141] отражает причины ишемической МР:

- а) разрыв ПМ;
- б) инфаркт ПМ и удлинение без разрыва;
- с) функциональная ишемическая МР обусловленная:
 - дилатацией ФК МК;
 - натяжением створок МК;
 - дилатация ФК МК и натяжение створок.

Наибольшее распространение и использование в повседневной клинической практике получила функциональная классификация, которую предложил Carpentier A. в 1983 году [35]. Модифицированная классификация митральной недостаточности по Carpentier A. [36] обеспечивает полноценный доступ к пониманию специфических механизмов развития ишемической МР (рисунок 1).

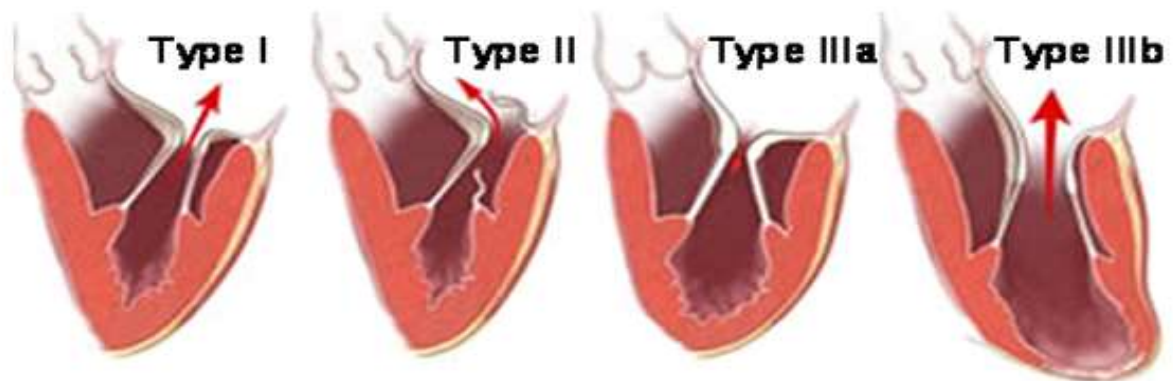


Рисунок 1 – Классификация митральной регургитации по Carpentier A.[35]

Ишемическая МР может появиться в результате I-го или III б типа дисфункции МК, но наиболее распространенный вариант ишемической МР - это III б тип [35], который встречается в 70% случаев в случае у пациентов с перенесенным ИМ [101]. Хроническую форму ишемической МР характеризует IIIб дисфункция, которая появляется в результате смещения ПМ и подтягивания створок МК.

1.2.2 Механизмы развития ишемической митральной регургитации

Генез хронической ишемической МР основывается на постишемическом ремоделировании ЛЖ, смещении ПМ с ограничением движения створок клапана (тетеринг), дисфункции и диссинхронии ПМ, а также расширении кольца МК [7, 35, 57, 102, 138, 139]. По сути, ишемическая МР не является клапанной болезнью как таковой, а является следствием ремоделирования ЛЖ.

Острая постинфарктная МР может быть результатом II-го типа дисфункции в случае разрыва одной из ПМ. Однако по последним данным, причинами такой же недостаточности могут являться более мелкие и детальные изменения в структуре аппарата МК

Filsoufi F. с соавт. отметили, что ишемическая МН IIIb типа чаще реализуется за счет локальных изменений ремоделированного ЛЖ – апикального и бокового смещения ПМ, приводящих к большему натяжению и, как следствие, к ограничению подвижности створок МК [167]. При этом не наблюдается удлинения хорд и ПМ. Дополнительное влияние на возникновение МР обусловлено дисторсией задне-медиальной (ЗМ) ПМ вследствие дилатации полости ЛЖ, вызванной ишемией миокарда. Таким образом, полость ЛЖ теряет овальную форму и становится более сферичной, с наиболее выраженной дилатацией в средних сегментах нижнебоковой стенки, т.е. на уровне крепления ЗМ ПМ [97].

В настоящее время многие исследователи пришли к мнению, что основной причиной хронической ишемической МР является неблагоприятное распределение зон гипокинезии и дискинезии миокарда ЛЖ, приводящее к нарушению функциональных и пространственно-геометрических соотношений структур МК и ЛЖ [3, 6, 8, 151].

На сегодняшний день механизм ишемической МР реализуется за счет нескольких механизмов [7].

1. МР как следствие локального и/или глобального ремоделирования ЛЖ, которое обуславливает нарушение геометрической взаимосвязи между ЛЖ и клапанным аппаратом и приводит к некомпетентному закрытию створок МК.
2. Дилатация и/или дисфункция ФК МК.
3. Дисфункция ЛЖ.
4. Механическая диссинхрония ЛЖ.

Kaul S. с соавт. [112] одними из первых предположили, что ишемическая МР обусловлена глобальной дисфункцией ЛЖ. В эксперименте ими было показано, что глобальная гипоперфузия ЛЖ с развитием его дилатации при сохраненной перфузии ПМ приводит к развитию МР вследствие некомпетентного закрытия створок МК. Данными исследователями показана связь некомпетентности закрытия створок МК с выраженностью дисфункции ЛЖ [7].

В исследовании Kaul S. [112] доказано, что смещение ПМ обуславливало развитие МР независимо от ФВ ЛЖ. На этом основании сделан вывод, что дилатация ЛЖ и глобальная контрактильность ЛЖ являются основными факторами ишемической МР. Godlye R.W. с соавт. [90] установили связь дискинеза нижней стенки с некомпетентностью закрытия створок МК.

Несмотря на тот факт, что ишемическая МР – это в первую очередь патология ЛЖ, очевидно, что систолическая дисфункция ЛЖ должна быть основной причиной выраженности МР. Однако, по данным Bolling S. [59], значение коэффициента корреляции между ФВ и объемом МР было незначительным. Кроме того, в эксперименте показано, что изолированная систолическая дисфункция ЛЖ не приводит к формированию МР [97]. Установлено, что объем ЛЖ в систолу и в диастолу не коррелируют с фракцией МР [97]. Otsuji Y с соавт. [97] сделали вывод, что без систолического натяжения (tethering) створок МК, адекватной коаптации МК не может быть развитие МР. Если при дилатации ЛЖ наблюдалась дислокация передне-боковой (ПБ) или ЗМ ПМ, которая приводила к

натяжению створок МК и нарушению их коаптации, то это обуславливало развитие МР. В этом случае индекс сферичности ЛЖ коррелировал с выраженностью МР [97, 131]. Таким образом, степень МР связана не с дилатацией ЛЖ, а обусловлена локальным и глобальным ремоделированием ЛЖ. Также установлено, что “единственным независимым предиктором МР являлась длина тентинга (натяжение створок), но не ФВ или dP/dT ” (цит.) [7].

В исследованиях Yiu S.F. с соавт. [55] и KomanoHoso T. с соавт. [135] показано, что выраженная МР развивается вследствие ремоделирования ЛЖ на уровне нижнебоковых сегментов, прилежащих к ЗМ ПМ. В то же время, у пациентов с перенесенным передним ИМ локальное ремоделирование сегментов, прилежащих к ПБ ПМ не вызывает развитие МР. Развитие МР у больных перенесенным передним ИМ развивалось только при наличии глобального ремоделирования ЛЖ. Это дало основание сделать заключение о том, что направление и смещение ПМ являются важными факторами ишемической МР (рисунок 2). При боковом и переднебоковом смещении ПМ наблюдается меньшая степень МР, в то время как заднебоковое и апикальное смещение ПМ обуславливают большее натяжение створок и, следовательно, выраженную МР [7, 28].

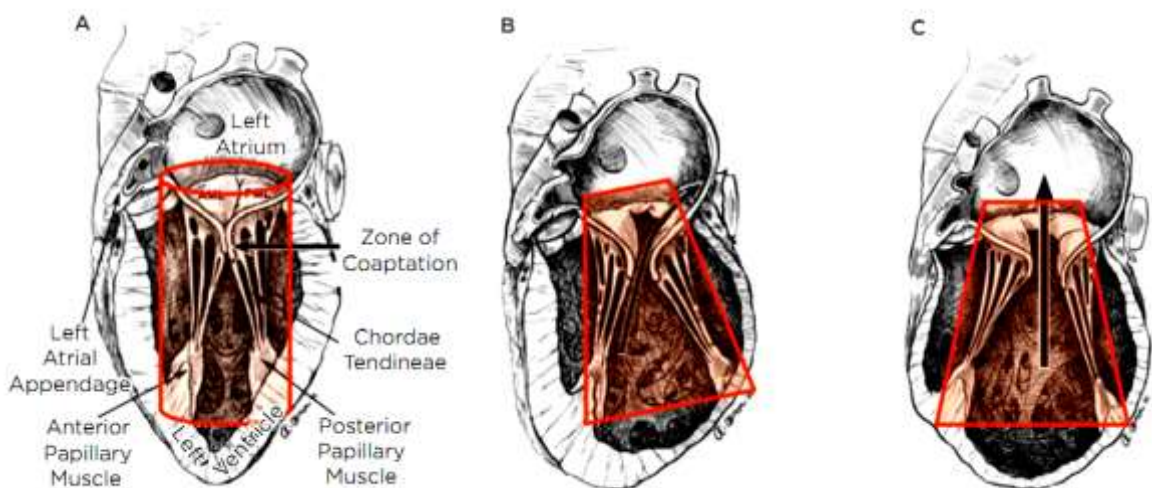


Рисунок 2 – МК в норме, МР нет (А); эксцентричная МР, обусловленная смещением ЗМ ПМ при нижнем ИМ (В); центральная МР, обусловленная глобальным ремоделированием ЛЖ и смещением обеих ПМ (С) [75]

Таким образом, смещение ПМ - это один из основных факторов формирования ишемической МР.

1.2.2.1 Функция фиброзного кольца и створок митрального клапана при ишемической митральной регургитации

Как известно, ФК МК имеет седловидную форму [27, 36, 195]. Во время сердечного цикла происходит изменение размера ФК МК (максимальный размер во время диастолы и минимальный в период средней систолы). ФК МК увеличивается в период поздней систолы и в фазе изоволюмического расслабления [191]. Во время сердечного цикла площадь ФК МК в среднем изменяется на 20-40%. [71]. При ишемической МР, вследствие потери контрактильности мышечных волокон, прилежащих к ФК МК, скорость движения и смещение ФК снижаются. В настоящее время не всеми поддерживается концепция Carpentier А. о том, что «у пациентов с ишемической МР расширение ФК локализовано только в сегменте Р3, а передняя часть кольца МК не дилатируется» (цит.) [7]. Трудно предположить, что при дилатации полости ЛЖ ФК МК будет расширяться только в сегменте Р3. Не вызывает сомнения тот факт, что при ишемической МР ФК МК будет терять свою седловидную форму вследствие уплощения ФК [192]. Согласно данным литературы, наибольшее уплощение и потеря седловидной формы ФК МК наблюдается у пациентов с передним ИМ по сравнению с нижним ИМ [175].

Прогиб створок препятствует достижению свободным краем створки плоскости ФК МК, что значительно уменьшает поверхность коаптации и является причиной ишемической МР [167].

С локальными механизмами ишемической МР связано увеличенное натяжение створок МК из-за латерального смещения ПМ, расширение кольца МК, увеличение глубины коаптации створок, потеря седловидной

конфигурации за счёт сглаживания и сферификации кольца, что ведёт к дефициту длины коаптации створок [4].

При этом зона коаптации створок уменьшается и располагается ниже уровня фиброзного кольца ближе к верхушке ЛЖ. В зарубежной литературе данный механизм возникновения ишемической МР описывается как увеличение сил тетеринга (thethering), ограничивающих подвижность створок МК в систолу (за счёт натяжения ПМ и хорд), вследствие негативного ремоделирования полости ЛЖ [61, 96, 102, 109].

1.2.3 Вклад дисфункции папиллярных мышц в формирование ишемической митральной регургитации

В структуре МК существуют две группы ПМ – ЗМ и ПБ ПМ, которые вместе с хордами представляют подклапанный аппарат МК. ПМ крепятся к трабекулярному слою, а не к самой стенке ЛЖ. Поэтому они имеют широкую зону прикрепления и кровоснабжения [7]. Ветвь правой коронарной артерии кровоснабжает ЗМ ПМ в 63% случаев, а ПБ ПМ перфузируется двумя артериями (передняя нисходящая и огибающая артерии) в 71% случаев [162]. Этим фактом можно объяснить развитие дисфункции ЗМ ПМ при нижнем ИМ [162].

В период острого ИМ инфаркт ПМ не ассоциирован с наличием и тяжестью МР (таблица 4) [29, 86, 170]. Показано, что риск инфаркта ПМ строго ассоциирован с нижним инфарктом и острой окклюзией огибающей коронарной артерией. Выявлено, что инфаркт ПМ не является предиктором ишемической МР [40]. Клиническими экспериментальными данными доказано, что дисфункция ПМ, вследствие снижения их контрактильности, может сопровождаться ишемической МР [136, 159]. Инфаркт ПМ не влияет на развитие МР.

Дисфункция ПМ в качестве главной причины ишемической МР впервые описана Burch G. E. с соавт. [30, 31]. В норме во время систолы ЛЖ контрактильность ПМ поддерживает расстояние между кончиками ПМ и ФК

Таблица 4 – Частота развития инфаркта папиллярных мышц [29]

Исследователи	n	Давность появления ишемической МР (дни)	Данные МРТ с гадолинием	Оценка ПМ (%)	Связь с МР
Hombach V. с соавт. [189]	110	6,1±2,2	2D	28(25,5); односторонний – 26; двусторонний – 2	Нет связи
Peters DC. с соавт. [130]	14	71% >1 мес	3D	6 (43); односторонний – 4; двусторонний – 2	Нет связи
Tanimoto T. с соавт. [170]	118	9±4	3D	47(40); односторонний – 46; двусторонний – 1	LGE
Okayama S. с соавт. [43]	80	34,9±46,7 мес	2D	32 (53); односторонний – 22; двусторонний – 10	Выраженная МР
Aldrovandi A. с соавт. [54]	56	>1 мес	2D	19 (35); односторонний – 16; двусторонний – 3	Нет связи
Chinitz JS. с соавт. [143]	153	27±8 (90% >14)	3D (16% 2D)	46(30); односторонний – 41; двусторонний – 5	Накопление гадолиния в ПМ не связано с тяжестью МР
Eitel I. с соавт. [172]	738	1–10	2D	28(25,5); односторонний – 26; двусторонний – 2	Накопление гадолиния в ПМ не связано с тяжестью МР

Примечание. LGE–накопление гадолиния в ПМ не связано со степенью МР (большая глубина коаптации у пациентов с накоплением гадолиния в задней ПМ)

МК для предотвращения пролапса створок. Однако в последующем экспериментальными данными было доказано, что изолированное повреждение ПМ [37, 63, 66, 84, 90, 142] или снижение перфузии ПМ [112] не приводят к развитию МР. Было доказано, что только одновременное повреждение ПМ и прилежащей стенки ЛЖ к ПМ обуславливают развитие МР [44].

Изменение кинеза стенки ЛЖ, прилегающей к ПМ, моделирует изменение длины самой ПМ, что является патофизиологическим механизмом, определяющим уровень коаптации створок МК [7].

Необходимо отметить, что снижение контрактильности ПМ может парадоксально снижать степень МР, что было доказано на экспериментальной модели ИМ нижнебоковой стенки ЛЖ с развитием МР [164]. Эти экспериментальные данные подтвердили концепцию Komeda M. «стенка ЛЖ – ПМ». Согласно теории «натяжения (tethering)», дисфункция ПМ на развитие МР может быть двойственной. Ремоделирование стенки ЛЖ, прилегающей к ПМ, может привести к увеличению длины tethering, то есть в этом случае дисфункция ПМ увеличит tethering. Развитие ремоделирования ЛЖ, сопровождающееся дилатацией полости ЛЖ и удлинением самой ПМ, приводит к тому, что дисфункция ПМ обуславливает снижение систолического укорочения самой ПМ и, следовательно, уменьшает длину tethering [19, 108, 164, 159].

Кроме того, клиническими данными подтверждено, что встречаемость больных ишемической МР вследствие пролапса створки МК крайне редка [49, 90, 94, 136]. Тем не менее, взаимосвязь между дисфункцией ПМ и степенью ишемической МР не совсем ясна. Исходя из концепции Komeda M. с соавт. [135], взаимосвязи стенки ЛЖ и ПМ, теории натяжения (tethering) ПМ [7, 67] и их смещения ПМ [7, 67], остается неясным состояние контрактильности самих ПМ в зависимости от степени ишемической МР. Однако данные свидетельствующие о количественной оценке контрактильности ПМ, в литературе отсутствуют. В настоящее время

контрактильность ЛЖ можно изучить с позиции деформации (Strain) ПМ. Данных в отечественной и зарубежной литературе о деформации ПМ в зависимости от степени МР при хронической ИБС отсутствуют.

1.2.3.1 Механическая диссинхрония левого желудочка и папиллярных мышц

Одним из компонентов, обуславливающих развитие МР, является механическая диссинхрония ЛЖ. Agricola E. с соавт. (2007) [107] показали, что у пациентов с ишемической дисфункцией ЛЖ нерегинарная диссинхрония, а tethering МК и локальное ремоделирование ЛЖ являются независимыми факторами развития МР. Вместе с тем, диссинхрония ЛЖ, следовательно, диссинхрония ПМ может быть следствием дилатации ЛЖ. При этом диссинхрония ЛЖ приводит к снижению сокращения ЛЖ, а значит и силы, закрывающей МК, вызывая нарушения tethering створок МК и, как следствие, увеличение степени МР [107]. Нескоординированная активация сегментов, прилежащих к ПМ, также приводит к изменению геометрии МК, в частности, к увеличению tethering створок МК [19]. Однако остается неизвестным возможность существования изолированной диссинхронии ПМ.

Показана связь диссинхронии ПМ и МР у больных дилатационной кардиомиопатией [81, 160]. В то же время ряд исследователей отрицают связь диссинхронии ПМ с МР. [187]. Tigen K. с соавт. первыми показали значимую связь внутрижелудочковой диссинхронии с диссинхронией ПМ и обнаружили, что функциональная МР связана с внутрижелудочковой диссинхронией и изменением геометрии МК [201]. В этом исследовании показано, что диссинхрония ПМ является одним из независимых предикторов формирования умеренной МР у больных дилатационной кардиомиопатией по сравнению с пациентами с кардиомиопатией ишемического генеза. Исследователями было высказано предположение, что тяжесть МР при ишемической кардиомиопатии соотносится в большей

степени с индексами митральной деформации. Оценка диссинхронии ПМ, по мнению Tigen K. с соавт., может помочь в подборе кандидатов для проведения кардиальной ресинхронизирующей терапии у больных дилатационной кардиомиопатией [201].

Penicka M. и соавторы показали, что диссинхрония между ПМ менее 60 мс в дооперационный период – предиктор уменьшения вторичной ишемической МР после изолированного коронарного шунтирования [169].

Ряд исследователей считают, что диссинхрония ПМ является следствием внутрижелудочковой диссинхронии, а регионарная диссинхрония ЛЖ ассоциирована с тяжестью МР только у больных дилатационной кардиомиопатией, а не у пациентов с ишемической кардиомиопатией [20, 188]. По мнению Hung C. L. с соавт., глобальная и регионарная диссинхрония у больных перенесенным передним ИМ связана со степенью МР [202].

Donal E. с соавт. на основе сегментарного анализа деформации ЛЖ в продольном направлении у 87 больных дилатационной кардиомиопатией выявили, что степень МР не коррелирует с внутрижелудочковой диссинхронией [146]. Sardari A. с соавт. показали, что степень МР не связана как с длительностью комплекса $QRS_{ЭКГ}$, так и с наличием внутрижелудочковой диссинхронии, оцениваемой с использованием технологии тканевого доплеровского изображения миокарда [48].

Таким образом, анализ литературы свидетельствует, что истинная контрактильность ПМ в формировании ишемической МР остается неизвестной, поскольку контрактильность ПМ с позиции деформации остается малоизученной. Остается неясным, может ли существовать изолированная диссинхрония ПМ у больных ишемической МР с нормальной ФВ ЛЖ.

1.2.4 Контрактильность левого предсердия и левого желудочка с позиции их деформации в продольном направлении при ишемической митральной регургитации

Ремоделирование ЛП, как известно, является прогностически неблагоприятным маркером при сердечной недостаточности, ИМ, гипертрофической кардиомиопатии, фибрилляции предсердий. [26, 89, 93, 116, 122, 123, 126].

Оценка функции ЛП основывается на изменении объемов при двухмерном изображении ЛП [178], на оценке скоростей пика А трансмитрального потока и/или потока легочных вен [178]. Признанным является то факт, что объемы и размеры ЛП являются независимыми прогностическими показателями сердечно-сосудистых событий. Геометрические изменения ЛП недостаточно характеризуют его функцию, так как зависят от гемодинамических показателей в целом и уровня волемии и не отражают механическую составляющую деятельности ЛП [50, 115].

Оценка функции ЛП с позиции деформации, по мнению многих исследователей, более точна по сравнению с оценкой объемов ЛП [22, 194]. Кроме того, оценка продольной деформации и скорости продольной деформации ЛП необходима, так как лишь эти показатели отражают механическую функцию предсердия [70].

Как сообщают Cameli M. с соавт. [70], пиковая продольная деформация ЛП является показателем растяжимости предсердия, его резервуарной функции. Продольная деформация и скорость продольной деформации ЛП являются наиболее ранними маркерами сердечно-сосудистой патологии, по сравнению с изменениями размеров и объемов ЛП [1]. Установлено, что параметры механической функции ЛП снижаются прежде, чем происходит увеличение объемов ЛП [25].

У здоровых лиц значения глобальной деформации ЛП в резервуарную фазу составляют в среднем $45,5 \pm 11,4\%$, а скорость деформации ЛП $2,11 \pm 0,61 \text{ с}^{-1}$ [155]. Значения деформации, скорости деформации снижаются у

больных АГ и независимо от наличия или отсутствия ГЛЖ [11, 118], гипертрофической кардиомиопатии [24], после сердечной ресинхронизации у пациентов с дилатационной кардиомиопатией [56].

Значения деформации (Strain) ЛП (менее 12%) [114] является суррогатным маркером и предиктором фибрилляции предсердий и инсультов [127]. Значение деформации ЛП (менее 10%) является предиктором рецидивов фибрилляции предсердий после ее аблации [125].

Установлена связь значений глобальной деформации ЛП в резервуарную фазу со степенью выраженности миокардиального фиброза [206].

Однако, как изменяется деформация ЛП в зависимости от выраженности ишемической МР, остается пока недостаточно изученным.

Гипотеза исследования: изменения глобальной деформации ЛП не является отражением ремоделирования полости ЛП, а скорость деформации ЛП зависит от степени ишемической МР; постулируется концепция о функциональном единстве механических свойств ЛЖ и ЛП, взаимосвязанных со степенью ишемической МР.

Таким образом, анализ литературы свидетельствует об отсутствии количественной оценки контрактильности ПМ в зависимости от выраженности ишемической МР. Недостаточно полно освещен вопрос контрактильности ЛП при ишемической МР. В связи с этим, гипотеза нашего исследования заключается в следующем: 1) контрактильность ПМ с позиции их деформации вносит свой вклад в развитие ишемической МР путем влияния на геометрию МК; 2) высказана концепция функционально взаимодействия геометрии МК и контрактильности ЛП; 3) деформация ЛП не зависит от выраженности ишемической МР.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

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. 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 в период с марта 2013 по декабрь 2017 г. Включение больных в исследование выполнялось 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, персонифицированной 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.).

У всех включенных в исследование больных ИБС была верифицирована путем проведения коронарной ангиографии (КАГ). У всех пациентов было получено добровольное письменное информированное согласие на проведение стандартной трансторакальной и чреспищеводной ЭхоКГ (ЧПЭхоКГ). Протоколы стандартной и ЧПЭхоКГ были утверждены локальным этическим комитетом ФГБУ ФЦ ССХ (г. Красноярск) и ФГБНУ Томский НИИ кардиологии.

2.1 Клиническая характеристика пациентов

Всего обследовано 118 пациентов, в числе которых преобладали мужчины. У всех пациентов створки МК были не изменены, подвижность их сохранена, подклапанные структуры МК не нарушены.

Критерии включения в исследование

В исследование включены пациенты с вторичной ишемической МР, с хронической сердечной недостаточностью I-II функционального класса, согласно классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) [11], с синусовым ритмом на электрокардиограмме (ЭКГ).

Все пациенты были разделены на три группы. Анализ был выполнен у 23 пациентов с МР первой степени, у 44 больных второй степенью МР и у 51 лица с МР третьей степени (таблица 5).

Таблица 5 – Распределение пациентов в группах с ишемической МР по возрасту

Группа	n (%)	Степень недостаточности МК	Средний возраст, лет
1 группа	23(19,50)	1	58,9±6,4
2 группа	44(37,28)	2	60,7±9,0
3 группа	51(43,22)	3	63,2±7,9
Всего:	118 (100)		61,0±8,2

Клиническая характеристика обследованных пациентов приведена в таблицах 6 –8. В I группе было 19 (82,61%) мужчин, женщин 4 (17,39%) человека. Во II группе было 32 (72,73%) мужчины, 12 женщин (27,27%). В III - 33 (64,71%) мужчины и 18 женщин (35,29%) соответственно.

Таблица 6 – Клиническая характеристика больных ишемической болезнью сердца с 1 степенью митральной регургитации (n=23)

Показатель	Митральная регургитация 1 степени			
	1	2	3	4
		M±SD	Me	Нижняя-верхняя квартиль
Возраст, г		58,86±6,43	59,00	57,00-63,00
Пол: М/Ж (%)		19/4 (82,61/17,39)		
Рост, см		169,78±7,86	169,00	165,00-173,00
Вес, кг		80,56±10,76	80,00	72,00-85,00
ФК СК - I, n (%)		1 (4,35)		
-II, n (%)		18 (78,26)		
-III, n (%)		4 (17,39)		
-IV, n (%)		0 (0,00)		
Поражение КА				
% стеноза ЛКА				
до 25%, n(%)		1 (33,33)		
-25-50, n (%)		0 (0,0)		
-50-75%, n (%)		1 (33,33)		
-≥75%, n (%)		1 (33,33)		
% стеноза ПМЖВ				
-до 25%, n(%)		0 (0,0)		
-25-50, n (%)		1 (9,09)		
-50-75%, n (%)		2 (18,18)		
-≥75%, n (%)		6 (54,55)		
-окклюзия, n(%)		2 (18,18)		
% стеноза ОА				
до 25%, n(%)		2 (28,57)		
-25-50, n (%)		1 (14,29)		
-50-75%, n (%)		1 (14,29)		
-≥75%, n (%)		2 (28,57)		
-окклюзия, n(%)		1 (14,29)		
% стеноза ВТК				
до 25%, n(%)		0 (0,0)		
-25-50, n (%)		0 (0,0)		
-50-75%, n (%)		1 (25)		
-≥75%, n (%)		1 (25)		
-окклюзия, n(%)		2 (50)		
% стеноза ПКА				
до 25%, n(%)		0 (0,0)		
-25-50, n (%)		2 (12,50)		
-50-75%, n (%)		8 (50,00)		
-≥75%, n (%)		6 (37,50)		

Продолжение таблицы 6			
1	2		
Перенесенный ИМ, n (%)	21 (91,30)		
ФК по NYHA			
-I, n (%)	1 (4,35)		
-II, n (%)	19 (82,61)		
-III, n (%)	3 (13,04)		
-IV, n (%)	0 (0,00)		
АГ, n (%)	23 (100%)		
Перенесенный инсульт, n (%)	0 (0,00)		
СД 2 тип, n (%)	7 (30,43)		
Курение, n (%)	12 (52,17)		
Стандартные ЭХОКГ показатели			
МЖП, мм	11,87±2,6	12,00	10,00-13,00
ЗСЛЖ, мм	11,91±2,4	12,00	10,00-13,00
КДО Simpson, МЛ	133,09±41,31	117,00	106,00-156,00
КСО Simpson, МЛ	66,61±31,42	55,00	45,00-86,00
ФВ, %	51,83±8,47	54,00	44,00-60,00
Объем ЛП Simpson, МЛ	63,78±17,41	60,00	51,00-65,00
ЕРО, см ²	0,04±0,03	0,05	0,01-0,05
PISA, мм	1,18±0,5	1,00	1,00-1,00
% МР	1,81±1,18	1,50	1,00-2,00
ФК МК, см	3,46±0,25	3,50	3,30-3,60
Глубина коаптации створок МК, мм	2,39±1,27	2,00	1,00-4,00
Длина коаптации створок МК, мм	5,77±1,31	6,00	5,00-7,00
МПР, см	2,67±0,21	2,65	2,60-2,80

Таблица 7 – Клиническая характеристика больных ишемической болезнью сердца со 2 степенью митральной регургитации (n=44)

Показатель	Митральная регургитация 2 степени			
	1	2	3	4
		M±SD	Me	Нижняя-верхняя квартиль
Возраст, г		60,70±8,96	60,50	53,00-60,00
Пол: М/Ж (%)		32/1 (72,73/27,27)		
Рост, см		167, 43±6,55	167,00	162,00-172,00
Вес, кг		80,50+13,36	78,00	72,00-89,00
ФК СК				
- I, n (%)		3 (6,82)		
- II, n (%)		24 (54,55)		
- III, n (%)		16 (36,36)		
- IV, n (%)		1 (2,27)		
Поражение КА				
% стеноза ЛКА				
-до 25%, n (%)		0 (0,00)		
-25-50, n (%)		0 (0,00)		
-50-75%, n (%)		4 (80,00)		
-≥75%, n (%)		1 (20,00)		
-окклюзия, n (%)		0 (0,00)		
% стеноза ПМЖВ				
-до 25%, n (%)		0 (0,00)		
-25-50, n (%)		1 (2,94)		
-50-75%, n (%)		9 (26,47)		
-≥75%, n (%)		16 (47,06)		
-окклюзия, n (%)		8 (23,53)		
% стеноза ОА				
-до 25%, n (%)		0 (0,00)		
-25-50, n (%)		2 (8,70)		
-50-75%, n (%)		5 (21,74)		
-≥75%, n (%)		4 (17,39)		
-окклюзия, n (%)		12 (52,17)		
% стеноза ВТК				
-до 25%, n (%)		0 (0,00)		
-25-50, n (%)		0 (0,00)		
-50-75%, n (%)		0 (0,00)		
-≥75%, n (%)		5 (83,33)		
-окклюзия, n (%)		1 (16,67)		
% стеноза ЗМЖВ		0(0,00)		
-окклюзия, n (%)		0(0,00)		

Продолжение таблицы 7			
1	2	3	4
% стеноза ПКА			
-до 25%, n (%)		0 (0,00)	
-25-50, n (%)		0 (0,00)	
-50-75%, n (%)		4 (12,12)	
-≥75%, n (%)		6 (18,18)	
-окклюзия, n (%)		23 (69,70)	
% стеноза ЗМЖВ			
-до 25%, n (%)		0 (0,00)	
-25-50, n (%)		0 (0,00)	
-50-75%, n (%)		0 (0,00)	
-≥75%, n (%)		0 (0,00)	
-окклюзия, n (%)		2 (100,00)	
Перенесенный ИМ, n (%)		43 (97,73)	
ФК по NYHA, n(%)			
-I, n (%)		0 (0,00)	
-II, n (%)		10 (22,73)	
-III, n (%)		33 (75,00)	
-IV, n (%)		1 (2,27)	
АГ, n (%)		42 (95,45)	
Перенесенный инсульт, n (%)		2 (4,55)	
СД 2 тип, n (%)		6 (13,64)	
Курение, n (%)		14 (31,82)	
Стандартные ЭХО КГ показатели			
МЖП, мм	11,75±2,21	12,00	10,00-13,00
ЗСЛЖ, мм	11,43±1,77	12,00	10,00-12,00
КДО Simpson, мл	158,86±45,85	157,50	82,00-310,00
КСО Simpson, мл	98,36±38,95	91,50	71,00-109,00
ФВ, %	39,16±8,69	39,50	33,00-45,00
Объем ЛП Simpson, мл	87,19±29,50	78,00	65,00-103,00
ЕРО, см ²	0,20±0,07	0,20	0,20-0,20
PISA, мм	5,81±1,01	6,00	5,00-6,00
% МР	27,34±4,71	27,00	23,00-30,50
ФК МК, см	3,64±0,24	3,65	3,50-3,80
Глубина коаптации створок МК, мм	7,33±2,08	7,00	6,00-9,00
Длина коаптации створок МК, мм	2,12±1,34	2,00	1,00-3,00
МПР, см	2,88±0,35	2,90	2,70-3,15

Таблица 8 – Клиническая характеристика больных ишемической болезнью сердца с 3 степенью митральной регургитации (n=51)

Показатель	Митральная регургитация 3 степени			
	1	2	3	4
	M±SD	Me	Нижняя-верхняя квартиль	
Возраст, г	63,18±7,86	64,00	58,00-70,00	
Пол: М/Ж (%)	33/18 (64,71/35,29)			
Рост, см	166,51±8,59	169,00	161,00-174,00	
Вес, кг	80,50±13,36	78,00	72,00-89,00	
ФК СК - I, n (%)	2 (3,92)			
-II, n (%)	22 (43,14)			
-III, n (%)	23 (47,06)			
-IV, n (%)	3 (5,88)			
Поражение КА				
% стеноза ЛКА				
-до 25%, n (%)	0 (0,00)			
-25-50, n (%)	3 (42,86)			
-50-75%, n (%)	4 (57,14)			
-≥75%, n (%)	0 (0,00)			
% стеноза ПМЖВ				
-до 25%, n (%)	0 (0,00)			
-25-50, n (%)	3 (7,89)			
-50-75%, n (%)	11 (28,05)			
-≥75%, n (%)	14 (36,84)			
-окклюзия, n (%)	10 (26,32)			
% стеноза ОА				
-до 25%, n (%)	0 (0,00)			
-25-50, n (%)	0 (0,00)			
-50-75%, n (%)	6 (19,35)			
-≥75%, n (%)	8(25,81)			
-окклюзия, n (%)	17(54,84)			
% стеноза ВТК				
-до 25%, n (%)	0 (0,00)			
-25-50, n (%)	0 (0,00)			
-50-75%, n (%)	2(25,00)			
-≥75%, n (%)	4(50,00)			
-окклюзия, n (%)	2(25,00)			
% стеноза ПКА				
-25-50, n (%)	2 (5,71)			
-50-75%, n (%)	5 (14,29)			
-≥75%, n (%)	8 (22,86)			
-окклюзия, n (%)	20 (57,14)			

Продолжение таблицы 8			
1	2	3	4
%стеноза ЗМЖВ			
-до 25%, n (%)		0 (0,00)	
-25-50, n (%)		1 (50,00)	
-50-75%, n (%)		0 (0,00)	
-≥75%, n (%)		1 (50,00)	
-окклюзия, n (%)		0 (0,00)	
Перенесенный ИМ, n (%)		50 (98,04)	
ФК по NYHA			
-I, n (%)		0 (0,00)	
-II, n (%)		15 (29,41)	
-III, n (%)		33 (64,71)	
-IV, n (%)		3 (5,88)	
АГ, n(%)		45 (88,24)	
Перенесенный инсульт, n (%)		1 (1,96)	
СД 2 тип, n (%)		5 (9,80)	
Курение, n (%)		17 (33,33)	
Стандартные ЭХО КГ показатели			
МЖП, мм	12,33±2,91	12,00	10,00-13,00
ЗСЛЖ, мм	11,26±1,88	11,00	10,00-12,00
КДО Simpson, мл	173,43±49,36	172,00	136,00-205,00
КСО Simpson, мл	106,75±41,62	108,00	74,00-130,00
ФВ, %	37,96±7,77	36,00	33,00-43,00
Объем ЛП Simpson, мл	95,33±30,72	88,00	73,00-116,00
ERO, см ²	0,24±0,06	0,20	0,20-0,30
PISA, мм	6,61±1,41	6,00	6,00-7,00
% МР	37,10±5,90	37,00	32,00-41,00
ФК МК, см	3,73±0,27	3,80	3,50-3,90
Глубина коаптации створок МК, мм	7,54±1,95	8,00	6,00-9,00
Длина коаптации створок МК, мм	1,80±1,11	1,00	1,00-3,00
МПР, см	3,03±0,24	3,00	2,90-3,10

Как следует из таблиц (таблиц 6 – 8), пациенты с МР 3-й степени отличались от пациентов с первой и со второй степенями МР по возрасту, уровню систолического и диастолического артериального давления (АД). Не было выявлено различий между пациентами групп по половому

соотношению, по степени тяжести сердечной недостаточности по NYHA, ФК стенокардии напряжения, перенесенному ИМ, инсульту, по степени поражения и количеству пораженных коронарных артерий. По величине конечно диастолического объема (КДО) и КСО ЛЖ, ФВ ЛЖ, объему ЛП пациенты с 1-й, 2-й и 3-й степенью МР не различались.

Критерии исключения Критериями исключения из исследования служили: острый ИМ, первичное поражение МК, аневризма ЛЖ, дискинезия 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.

Деформация ПМ в продольном направлении оценена у 55 больных хронической ишемической МР в возрасте от 38 до 77 лет, имевших синусовый ритм на электрокардиограмме. Все эти пациенты с IIIb типом ишемической МР по Carpentier A. [35]. 15 пациентов с 1-й степенью МР, 17 пациентов со 2-й и 23 пациента с 3-й степенью МР. Клиническая характеристика и ЭхоКГ данные пациентов приведены в таблице 9.

2.2 Дизайн исследования

Выполнено одномоментное сравнительное исследование, которое заключалось в оценке деформации и скорости деформации ПМ, деформации ЛЖ, ЛП, глобальной предсердно-желудочковой деформации в зависимости от выраженности ишемической МР. Блок-схема дизайна исследования представлена на рисунке 3.



Методы исследования

Деление пациентов на группы

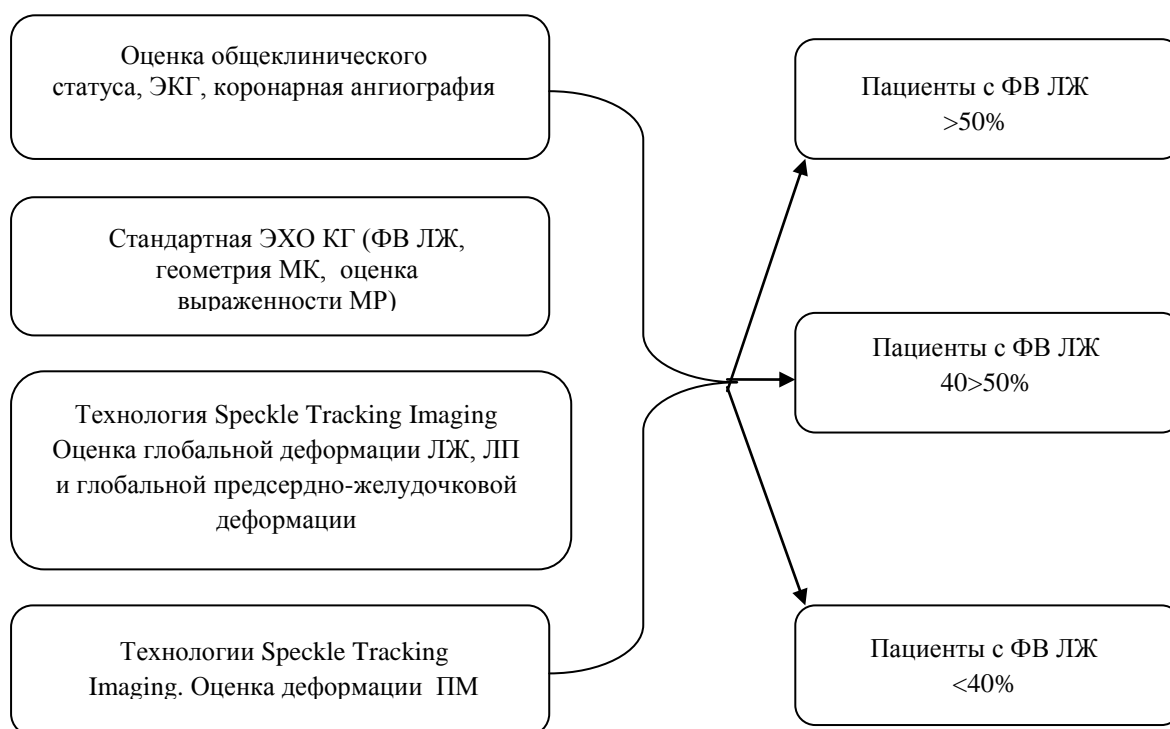


Рисунок 3— Дизайн исследования

2.3 Методы исследования

Комплекс клинико-инструментальных методов исследования включал проведение ЭКГ в 12 отведениях («Schiller AT-104PC», Switzerland), стандартной ЭхоКГ, использование технологии «след пятна» с оценкой механики ЛЖ в двухмерном (2D Strain) режиме, ЧПЭхоКГ, КАГ.

2.3.1 Трансторакальная эхокардиография

ЭхоКГ выполнена на ультразвуковой системе Vivid7 Dimension (GE, *Healthcare*) с использованием матричных секторных датчиков M3S (1,5-4MHz) и M4S (1,5-4,3MHz). Во время проведения ЭхоКГ регистрировалась ЭКГ.

Стандартная ЭхоКГ выполнялась в двухмерном режиме из парастернальной позиции на ФК МК, ПМ и верхушки по короткой оси ЛЖ, а также из апикальной позиции на уровне 2, 4 камер и по длинной оси ЛЖ. Исследование включало в себя определение линейных размеров, КДО и КСО ЛЖ, ФВ ЛЖ, типа диастолической дисфункции ЛЖ. ФВ ЛЖ вычислялись с использованием метода Simpson из апикальной позиции на уровне 2 и 4 камер. Индекс нарушения локальной сократимости ЛЖ рассчитывался согласно 18-ти сегментарной модели ЛЖ [178]. Объем ЛП (максимальный, минимальный) оценивали из апикальной позиции на уровне четырех камер, согласно рекомендациям Roland [17, 179, 180]. ФВ ЛП оценивалась с использованием опции AutoEF рабочей станции EchoPAC112 (GE, *Healthcare*).

Диастолическую функцию ЛЖ оценивали по трансмитральному кровотоку из апикальной 4 камерной позиции в режиме импульсного доплера [13, 17]. Определяли максимальную скорость (V_{max}) раннего (E_{mitr})

Таблица 9 – Клиническая характеристика больных ишемической МР, 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
Возраст, г.	57,73±6,74	58,00	61,47±9,46	62,00	64,08 ±7,86	64,50
Половое соотношение: м/ж (%)	12/3 (76,92/23,08)		14/3 (82,35/17,65)		13/10 (56,52/43,48)	
Артериальная гипертония, n (%)	13 (86,66)		17 (100)		23 (100)	
Перенесенный ИМ, n (%)	13 (86,66)		17 (100)		23 (100)	
Сахарный диабет, n (%)	6 (40,00)		3 (17,65)		1 (4,35)	
КДО _{Simpson} , мл	138,40±42,27	121,00	146,11±40,39	138,00	160,48±42,88	157,00
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	1,20±0,56	1,00	5,64±0,86	6,00	6,45±1,02	6,00
Ширина 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
Площадь струи регургитации, 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 створок МК, мм	2,60±1,35	2,00	6,58±1,93	6,00	7,48±1,90	7,00
Длина коаптации створок МК, мм	5,33±1,23	5,00	2,56±1,63	2,00	1,95±0,97	2,00
Угол ПСМК, ⁰	7,80±2,48	5,22	17,25±4,80	17,24	17,53±5,08	17,24
Угол ЗСМК, ⁰	9,71±4,60	10,48	35,45±14,63	34,87	37,00±11,77	35,28
Фракция регургитации, мл	2,17±2,36	2,00	32,55±10,50	36,10	40,05±9,90	38,20
Фракция регургитации, %	2,73±2,26	2,73	35,24±8,61	35,24	39,40±8,05	31,62
Тентинг створок МК, см ²	0,39±0,20	0,35	1,72±0,26	1,75	1,80±0,29	1,80

и позднего (A_{mitr}) наполнения, их отношение (E_{mitr}/A_{mitr}) и время изоволюмического расслабления (IVRT). Исходя из значений E_{mitr}/A_{mitr} , выделяли три типа диастолической дисфункции ЛЖ.

Оценка компетентности МК включала изучение следующих групп ЭхоКГ-показателей: диаметр ФК МК в 2 и 4 камерной позициях [178]; характеристика створок МК, включая их подвижность, толщину, глубину и длину коаптации створок [72, 132]; площадь tenting МК; угол задней и передней створок МК; межпапиллярное расстояние (МПР); геометрию ЛЖ [64] (рисунок 4).

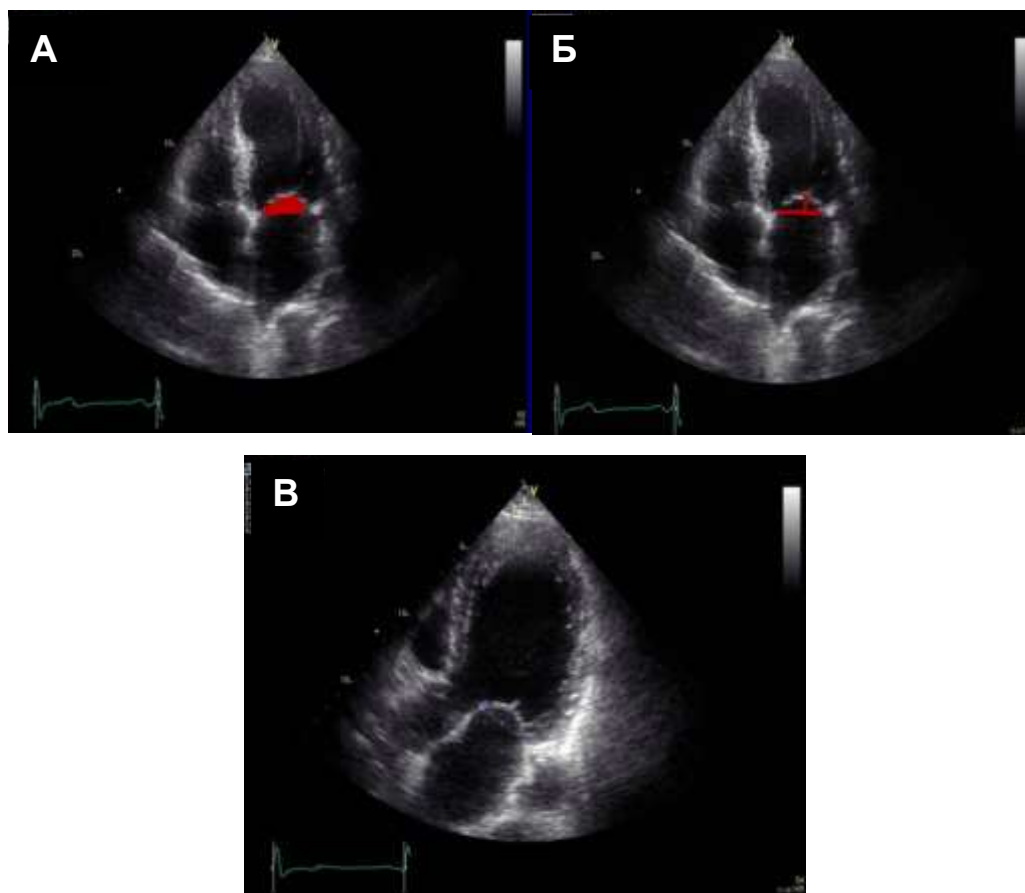


Рисунок 4 – Стандартная трансторакальная эхокардиография. Методика определения тентинга (А), глубины коаптации (Б), длины коаптации (В) створок МК

Оценка МР проводилась с применением постоянного, цветового доплеровского исследования. Оценку скоростных показателей проксимальной струи регургитации определяли на основе инверсии цвета при достижении потоком критической скорости (предел Найквиста 40 см/сек).

Таким образом, в проксимальном потоке можно выявить ряд изоскоростных участков, имеющих форму полушария. Произведение площади притекающей струи регургитации (PISA) на ее скорость (V_r), измеренную с помощью цветного доплеровского картирования, позволяет определить объемную скорость регургитации (Q , см³/с) [13], где $Q = PISA \times V_r$ (при этом $PISA = 2\pi r^2$) (рисунок 5).

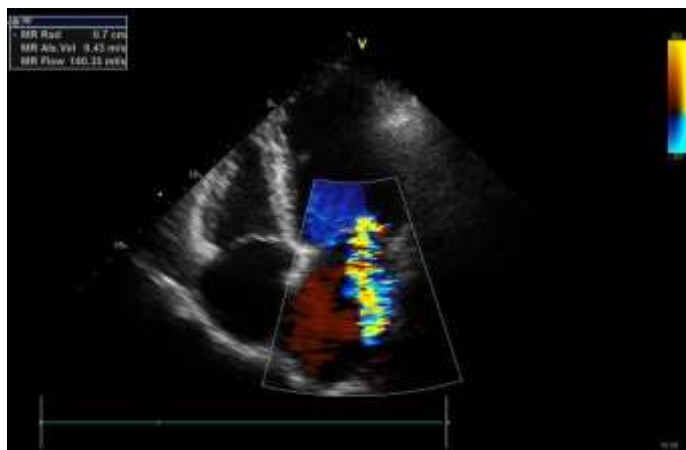


Рисунок 5 – Трансторакальная ЭхоКГ, апикальная четырехкамерная позиция, цветной доплеровский режим. Оценка тяжести МР по (PISA)

Зная отношение объемной скорости регургитации (Q) к скорости потока на уровне створок (V_m), определяли эффективную площадь отверстия (ERO , см²) (рисунок 6), величина которой связана со степенью регургитации [13] – $ERO = Q/V_m$.

Объем МР вычислялся по формуле: $R\ Vol = EROA \times VTImr$ (см³), где ERO – площадь эффективного отверстия МР; VTI - интеграл линейной

скорости потока МР. Нами была использована следующая классификация степени МР (таблица 10).

Таблица 10 – Оценка скоростных показателей проксимальной струи регургитации [13]

Степень МР	Площадь МР, см ²	Соотношение площади регургитации и площади предсердия, %	Эффективная площадь отверстия (ERO), см ²
I степень	1-4	Менее 20	Менее 0,1
II степень	4-7	20-40	0,1-0,25
III степень	7-10	40-80	0,25-0,5
IV степень	Более 10	Более 80	Более 0,5

Индекс сферичности оценивали как отношение поперечного размера ЛЖ к размеру по длинной оси [37, 138, 197].

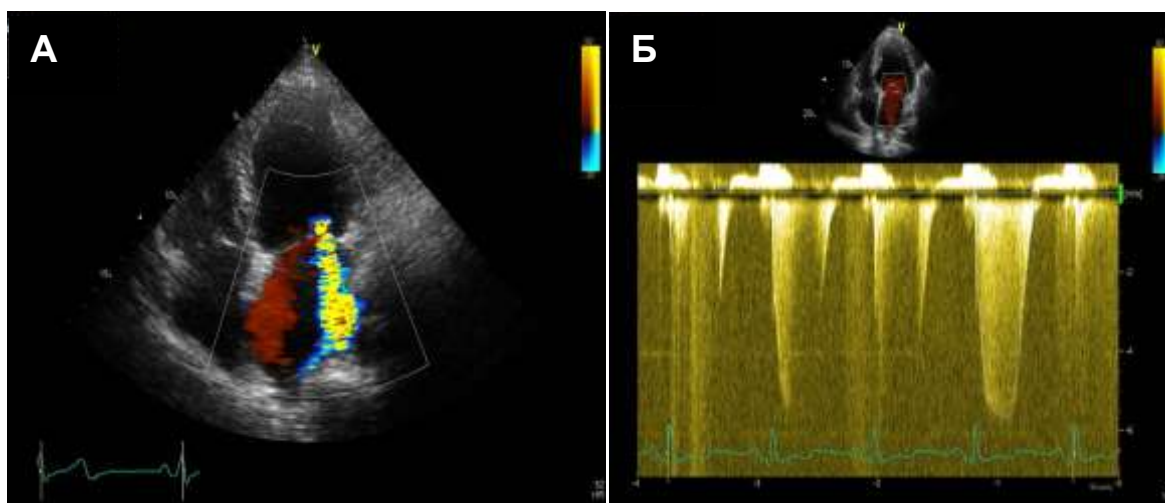


Рисунок 6 – Трансторакальная ЭхоКГ, апикальная четырехкамерная позиция, цветной доплеровский режим, постоянно-волновой доплеровский режим. Измерение эффективного отверстия МР (ERO). Измерение PISA МР (А), измерение VTI МР (Б)

С помощью двухмерной ЭхоКГ производился поиск и оценка локальных нарушений сократимости ЛЖ. Локальная сократимость стенок ЛЖ

оценивалась по сегментам. Для этого применялась схема деления миокарда ЛЖ на 18 сегментов [178].

В зависимости от систолической подвижности и степени утолщения сегмента, ему присваивался соответствующий балл по следующим критериям: 0 баллов – сегмент не удалось оценить; 1 балл – нормальная подвижность и утолщение; 2 балла – гипокинезия (смещение к центру уменьшено по сравнению со здоровым миокардом и (или) утолщение от 10 до 30%); 3 балла – акинезия (смещение отсутствует и (или) утолщение $\leq 10\%$); 4 балла – дискинезия (смещение от центра и (или) систолическое истончение). По результатам сегментарной оценки рассчитывался индекс локальной сократимости (ИЛС): $\text{ИЛС} = \text{сумма подсчитанных баллов} / \text{число оцениваемых сегментов}$.

2.3.2 Чреспищеводная эхокардиография

Внедрение в практику ЧПЭхоКГ позволило частично решить проблему плохой визуализации створок при трансторакальном исследовании и более точно оценить степень МР у пациентов с эксцентричной струей [2].

Исследование проводилось по стандартной методике. Для местной анестезии ротоглотки использовался 10%-й раствор лидокаина.

Детальная характеристика створок МК включала позиции, которые позволяли визуализировать кончики створок МК в продольных сечениях [181]. Для анализа МК из чреспищеводного доступа использовали изменение углов ориентации двухмерного изображения за счет изменения плоскости сканирования в диапазоне углов от 0° до 180° . При этом позицию на уровне 4 камер получали под углом сканирования около 20° с целью уменьшения попадания в плоскость сканирования сегмента А2 передней створки МК. При угле сканирования около 60° проводилось выведение комиссуральной позиции, при которой сегмент А2 передней створки МК визуализировался в середине приносящего тракта ЛЖ, а сегмент Р1 и Р3 задней створки МК

соответственно в правой и левой части экрана. При угле сканирования от 120° до 160° получали сечение МК по длинной оси, при которой сегмент P2 задней створки МК располагался слева, а сегмент A2 в правой части экрана. Основные сечения МК проводились при изменении угла плоскости сканирования на уровне 0° , 45° , 90° , 135° , 180° [181].

Выраженность МР при ЧПЭхоКГ оценивалась с использованием тех же подходов, которые рекомендованы для трансторакального исследования [64].

Таблица 11 – Основные чреспищеводные ЭхоКГ позиции для оценки МК [2]

Позиции	Угол сканирования	Структуры МК (порядок сегментов МК соответствует порядку отображения на экране)
4 камеры из средних отделов пищевода	20°	A3-P1
Комиссуральная позиция из средних отделов пищевода	60°	P3-A2-P1
2 камеры из средних отделов пищевода	90°	P3-A1
Длинная ось из средних отделов пищевода	$120-160^{\circ}$	P2-A2
Трансгастральная позиция короткой оси МК	0°	Заднемедиальная и переднелатеральная комиссуры и сегменты. Полезна для цветовой доплеровской оценки места регургитации.
Трансгастральная позиция на 2 камеры	90°	Хорды и папиллярные мышцы.

2.3.3 Оценка показателей деформации левого желудочка, левого предсердия и папиллярных мышц

Оценка показателей деформации миокарда ЛЖ в нашем исследовании рассчитывались в режиме off-line на рабочей станции EchoPAC112 (GE, Healthcare) с использованием режимов Strain/Strain Rate, опции autoEF. В

качестве показателя глобальной систолической функции ЛЖ оценивали показатель глобальной деформации и скорости деформации в продольном направлении (Global Longitudinal Stain/Strain Rate) [23, 65, 79] (рисунок 7).

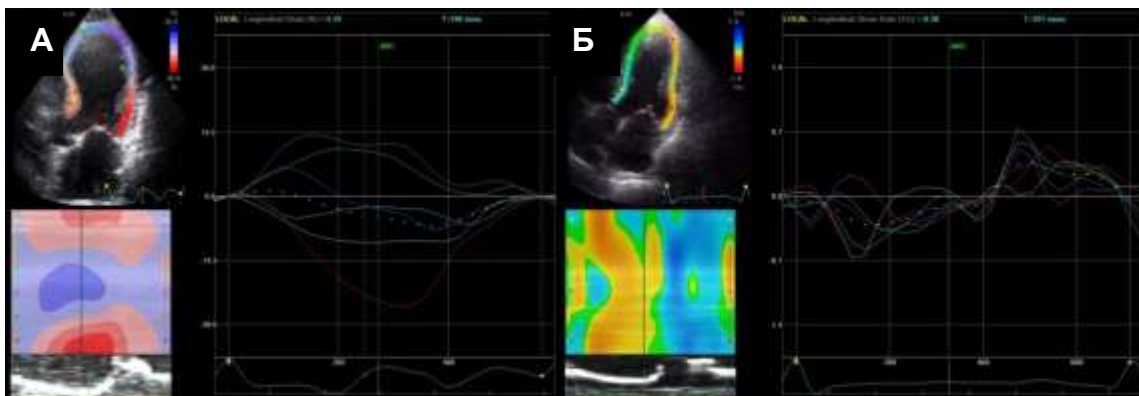


Рисунок 7 – Двухмерное изображение из апикальной позиции на уровне 5 камер. Технология Speckle Tracking Imaging. Кривые деформации ЛЖ. Продольная деформация (Strain) (А) и скорость продольной деформации (Strain Rate) ЛЖ (Б) представлены в виде кривых

Двухмерные изображения ЛЖ, зарегистрированные из апикальной позиции в серошкальном изображении при частоте кадров (frame rate) 36 и более в секунду, автоматически «замораживались» в конце систолы. Проводилось оконтуривание границ эндокарда, и «автоматически» были получены изогнутый М-режим, кривые Strain (%) и Strain Rate (c^{-1}) от сегментов и кривая глобальной деформации ЛЖ. По кривым, полученным из апикальной позиции на уровне 4 и 2 камер и по длинной оси, рассчитывали глобальную деформацию в продольном направлении (Global Longitudinal Strain/Strain Rate) и скорость глобальной деформации (Global Longitudinal Strain Rate) в период систолы. Кроме того, рассчитывали деформацию и скорость деформации по кривым Strain/Strain Rate в каждом из 18 сегментов ЛЖ [178] в систолу (рисунок 8).

Глобальную деформацию и скорость деформации ЛП определяли путем оконтуривания внутренней границы ЛП, зарегистрированной из апикальной позиции на уровне 4 камер при частоте 36 и более кадров в секунду. По

кривым, полученным автоматически, рассчитывали глобальную деформацию ЛП в продольном направлении (Global Longitudinal Strain Left Atrium) и скорость глобальной деформации ЛП в продольном направлении (Global Longitudinal Strain Rate Left Atrium) (рисунок 9).

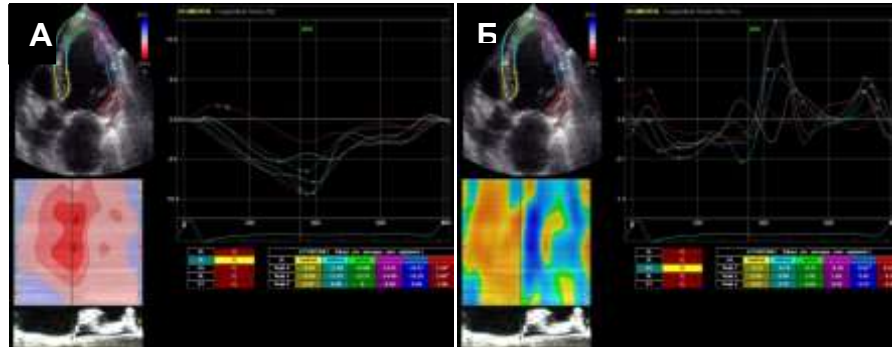


Рисунок 8 – Двухмерное изображение из апикальной позиции на уровне 5 камер. Технология Speckle Tracking Imaging. Кривые деформации ЛЖ. Продольная деформация (Strain) ЛЖ (А) и скорость продольной деформации (Strain Rate) ЛЖ (Б) представлены в виде кривых и в табличном варианте

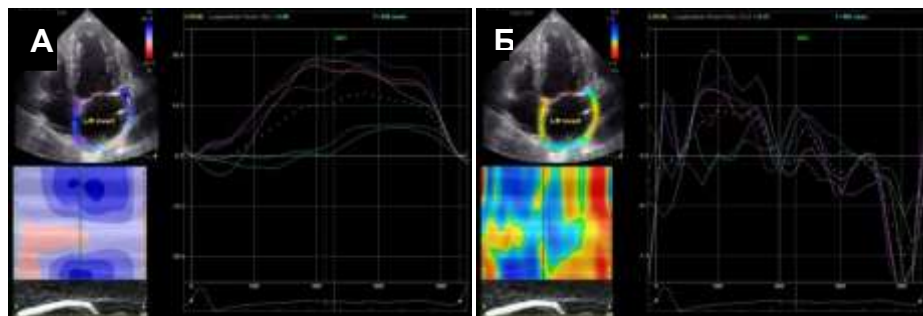


Рисунок 9– Двухмерное изображение ЛП из апикальной позиции на уровне 4 камер. Технология Speckle Tracking Imaging. Кривые деформации ЛП (А- кривая белая линия отражает деформацию ЛП в продольном направлении (Global Strain); Б - кривая белая линия отражает скорость продольной деформации ЛП (Strain Rate))

Визуализацию ПМ выполняли из апикальных позиций. Визуализация ЗМ ПМ осуществлялась из промежуточной позиции на уровне 4 и 5 камер, а ПБ ПМ визуализировали из модифицированной двухкамерной камерной позиции с последующим постпроцессинговым расчетом деформации и скорости деформации ПМ. Кроме того, рассчитывали время до

максимального Strain в систолу и время до максимального Strain Rate в первую треть систолы (рисунок 10).

Диссинхронию ПМ оценивали по разности времени до пиковой деформации ЗМ ПМ и время до пиковой деформации ПБ ПМ (Time to Strain ЗМ ПМ - Time to Strain ПБ ПМ). За наличие диссинхронии ПМ принимали разность времени до пиковой деформации 60 мс и более [169].

Глобальную предсердно-желудочковую деформацию определяли как алгебраическую сумму пиковых показателей продольной деформации ЛП и ЛЖ. [128].

2.3.4 Селективная ангиография коронарных артерий

Полипроекционная селективная ангиография коронарных артерий (КАГ) была выполнена в Федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии (г. Красноярск) в отделении рентген хирургических методов диагностики и лечения (заведующий отделением, к.м.н. Столяров Д. П.). Исследования проведены в условиях рентген хирургической операционной на ангиографе с коронарным режимом работы «Axion Artis DTA» (Siemens). Для катетеризации периферических артерий при выполнении ангиографии использовали внутрисосудистые металлические плетеные проводники с тефлоновым покрытием диаметром 0,035". Катетеризацию периферических артерий выполняли с использованием интродьюсеров 4-7F. При выполнении левой и правой селективной коронарной ангиографии применяли катетеры Judkins, Amplatz, Tiger диаметром 4-5F, длиной 90-125 см. По очереди катетеризировали левую и правую коронарные артерии. Съемку селективной коронарной ангиографии вели со скоростью 25-50 кадров в секунду

Стандартные проекции для левой коронарной артерии:

- прямая – каудально 0°, краниально 0°, право 0°, лево 0°;
- краниальная – краниально 30°, право 0°, лево 0°;
- каудальная – каудально 30°, право 0°, лево 0°;

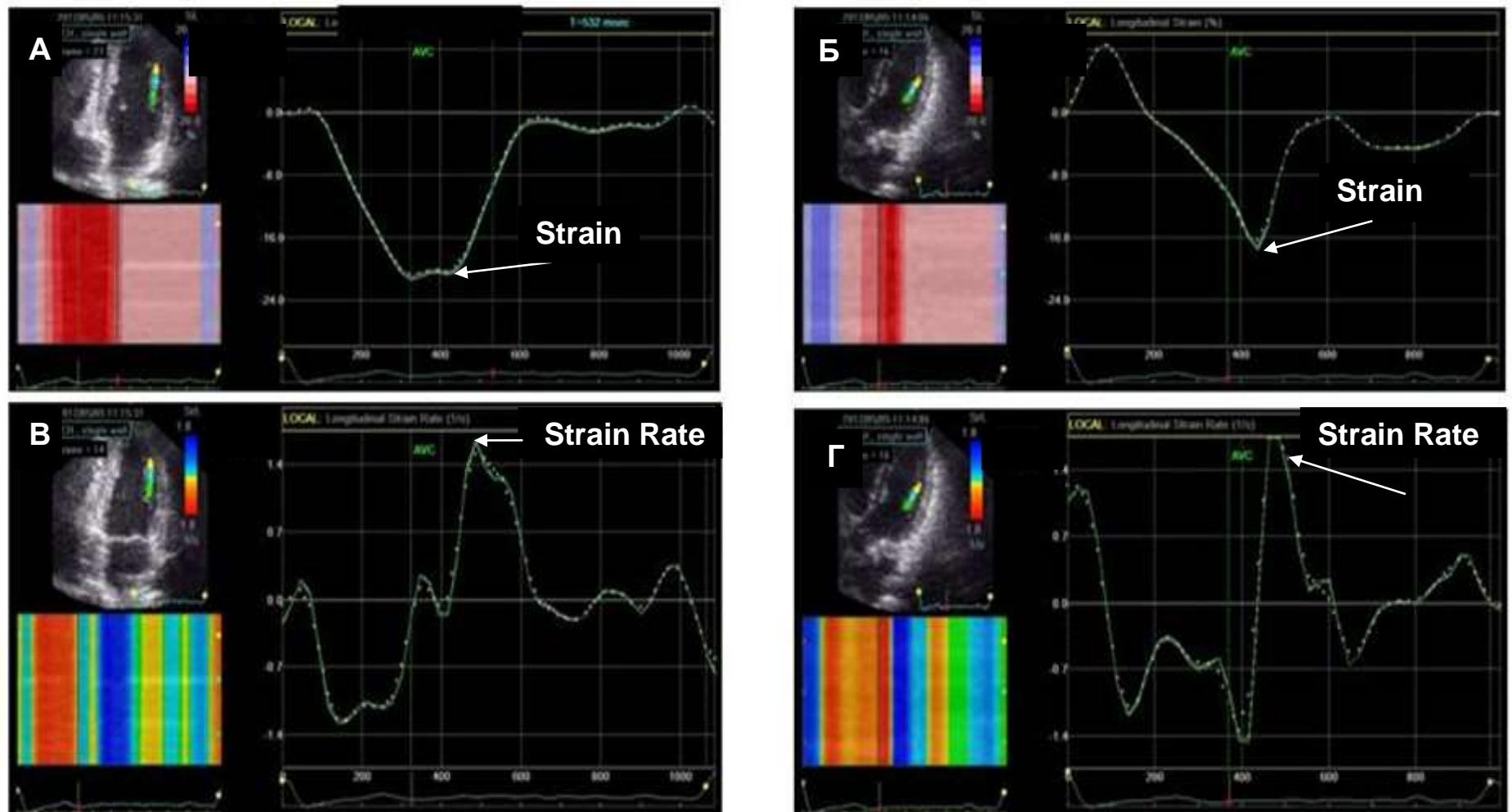


Рисунок 10 – Технология Speckle Tracking Imaging. Оценка деформации (Strain) и скорости деформации (Strain Rate) передне-боковой (А, В) и задне-медиальной (Б, Г) папиллярных мышц. Кривые деформации (Strain) направлены вниз (ниже изолинии) и скорости деформации (Strain Rate) направлены вверх (выше изолинии)

– правая краниальная – краниально 30^0 , право 20^0 ;

Стандартные проекции для правой коронарной артерии:

– левая – лево 20^0 ; – правая – право 20^0 ; – краниальная – краниально 20^0 .

Рентген контрастное вещество (йогексол-350) вводили со скоростью 2-5 мл/сек. Оценивали проксимальный, дистальный, смешанный уровни поражения и процент поражения магистрального коронарного русла [12].

2.4 Внутриоператорская и межоператорская воспроизводимость значений деформации папиллярных мышц

Воспроизводимость у одного и разных исследователей оценивалась с использованием внутрикласового 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 после первоначальной оценки, не просматривая результаты предыдущего исследования. Другой эксперт, не знакомый с результатами оценки первого исследователя, производил анализ параметров деформации и скорости деформации ПМ выбранных записей с последующей оценкой межоператорской воспроизводимости. Значения межоператорской и внутриоператорской воспроизводимости показателей деформации и скорости деформации ПМ приведены в таблице 12.

Значения коэффициентов корреляции при внутриоператорской воспроизводимости составили 0,98-0,99 для деформации ПМ и 0,96 для скорости деформации при оценке внутриоператорской воспроизводимости (рисунок 11).

Значения коэффициентов r составили 0,98 и 0,99 для деформации и скорости деформации ПМ при оценке межоператорской воспроизводимости (рисунок 12).

Средняя разность измерений значений деформации не превышала 2%, что свидетельствовало об отсутствии систематического расхождения. Стандартные отклонения разности значений вышеуказанных показателей составили не более 0,889-0,017 для значений деформации и скорости деформации ПМ, что невелико по сравнению с самими значениями деформации ПМ. Разброс разностей двух измерений не выходил за пределы 95% доверительного интервала. Значения деформации ПМ показали высокий уровень внутриклассовой и межклассовой корреляции. Межоператорская воспроизводимость была ниже по сравнению с внутриоператорской воспроизводимостью, тем не менее, ее показатели были также удовлетворительными.

Таблица 12 – 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

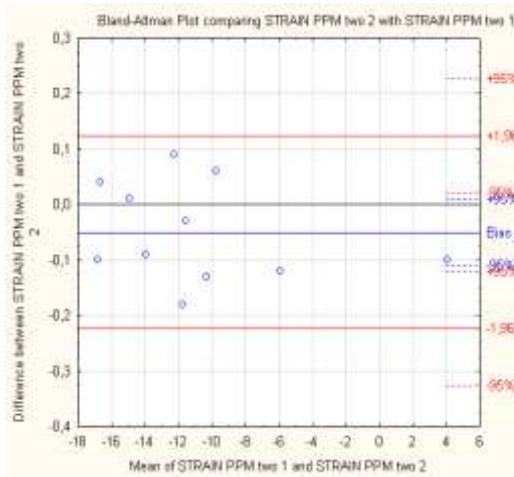
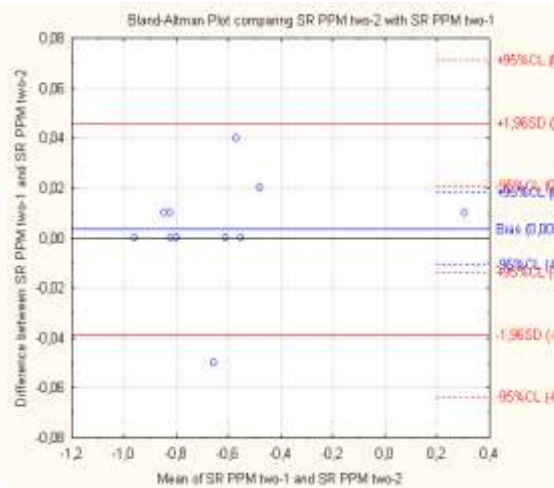
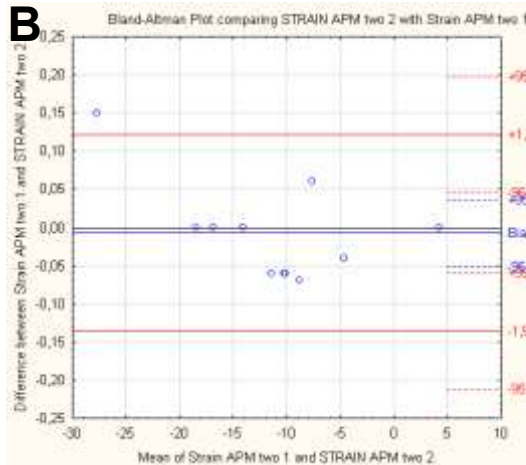
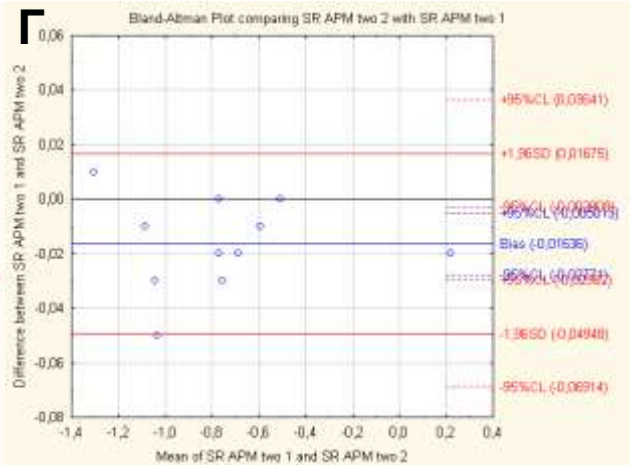
А**Б****В****Г**

Рисунок 11 – Диаграммы Бланд-Альтмана, показывающие внутриоператорскую воспроизводимость показателя глобальной деформации в продольном направлении ЗМ ПМ (А), ПБ ПМ (Б), показателя скорости глобальной деформации в продольном направлении ЗМ ПМ (В), ПБ ПМ (Г)

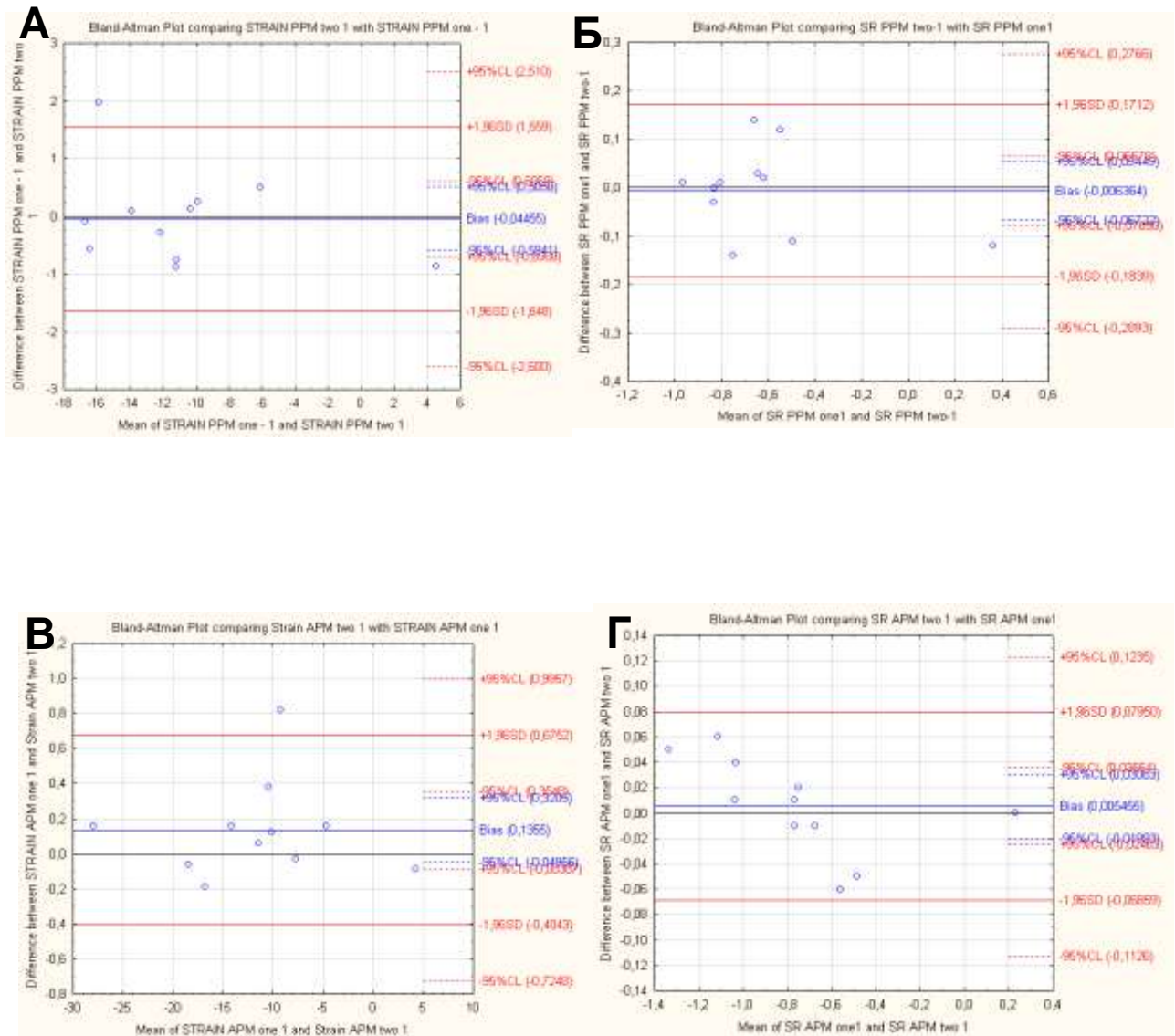


Рисунок 12 – Диаграммы Бланд-Альтмана, показывающие межоператорскую воспроизводимость показателя глобальной деформации в продольном направлении ЗМ ПМ (А), ПБ ПМ (Б), показателя скорости глобальной деформации в продольном направлении ЗМ ПМ (В), ПБ ПМ (Г)

2.5 Статистический анализ материала

Статистический анализ материала проводился с использованием программ STATISTICA версия 8. Проверка гипотезы о гаусовском распределении по критериям Колмогорова-Смирнова в форме Лиллиефорса (Lilliefors) и Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk) отвергала эту гипотезу, поэтому

были выполнены Крускал-Валлиса (Kruskal–Wallis ANOVA) и Манна-Уитни (Manna-Whitney U) тесты. Оценка связей между парами качественных признаков выполнялась с использованием анализа таблиц сопряженности с вычислением значения Пирсона (χ^2), числа степеней свободы (df), достигнутого уровня значимости. Для оценки силы связи двух качественных переменных определяли значения таких мер связи, как коэффициент контингенции (CC) и Phi-коэффициент. Оценка корреляционных связей между парами количественных признаков осуществлялась с использованием непараметрического рангового коэффициента Спирмена. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05. Результаты представлены в виде $M \pm SD$ (где M - среднее арифметическое, SD - среднеквадратичное отклонение), медианы и нижней и верхней квартилей, внутриклассового коэффициента корреляции и диаграмм Бланд-Альтмана и диаграмм однофакторного и многофакторного регрессионного анализа.

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 рисунках 13 и 14. На основании данных рисунка 13, 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 14 – не менее 32 пациентов.

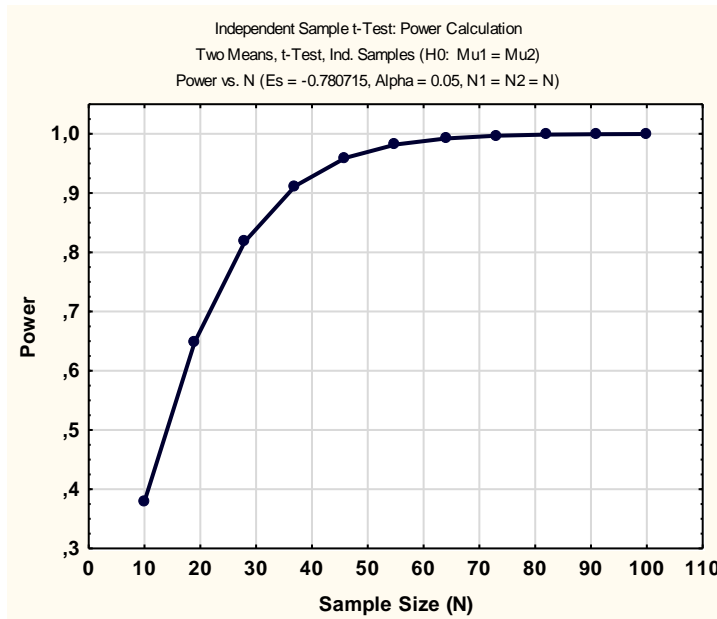


Рисунок 13 – Графический анализ статистической мощности для t-критерия Зависимость мощности от объема выборки при уровне значимости 0,05 с использованием описательных параметров, характеризующих деформацию ЗМ ПМ (*t-тест для независимых групп: анализ мощности; две средних, t-тест, независимые выборки (H0: $\mu_1 = \mu_2$); мощность против объема выборки (Es = -0.780715, Alpha = 0.05, N1 = N2 = N)*)

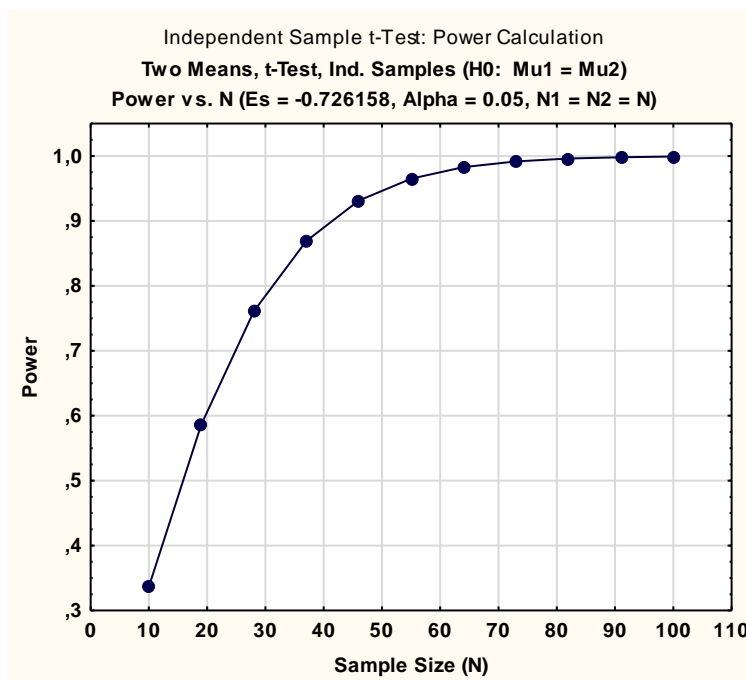


Рисунок 14 – Графический анализ статистической мощности для t-критерия Зависимость мощности от объема выборки при уровне значимости 0,05 с использованием описательных параметров, характеризующих деформацию ПБ ПМ (*t-тест для независимых групп: анализ мощности; две средних, t-тест, независимые выборки (H0: $\mu_1 = \mu_2$); мощность против объема выборки (Es = -0.726158, Alpha = 0.05, N1 = N2 = N)*)

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. ГЛОБАЛЬНАЯ ДЕФОРМАЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, ПАПИЛЛЯРНЫХ МЫШЦ И ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИЕЙ

Нарушение геометрии полости ЛЖ является ведущим механизмом развития ишемической МР [7, 97, 139, 140, 163,165]. Как указывалось в главе 1, дилатация полости ЛЖ обуславливает апикально-латеральное смещение ПМ и рестриктивное закрытие створок МК [7, 57, 67]. Экспериментальными данными показано, что изолированное повреждение ПМ не является основной причиной развития МР [37, 63]. В то же время Burch G.E. с соавт. [30, 31] постулируют, что рестриктивное движение створок МК вторично к дисфункции ПМ. Показано, что дисфункция ПМ может парадоксально уменьшить степень ишемической МР [7]. А также, что повреждение стенки ЛЖ, прилежащей к ПМ, обуславливает развитие ишемической МР [90]. В связи с вышесказанным, мы оценили глобальную деформацию ЛЖ и деформацию ПМ в зависимости от степени ишемической МР, геометрии полости ЛЖ, наличия перенесенного переднего, нижнего ИМ, нарушения локальной сократимости базальных и средних сегментов ЛЖ.

3.1 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 13). Как следует из таблицы 13, наименьшие значения глобальной деформации и скорости глобальной деформации ЛЖ в продольном направлении выявлены у больных, имевших выраженную степень ишемической МР. Необходимо подчеркнуть, что глобальная деформация ЛЖ в продольном направлении

Таблица 13 – Значения показателей деформации ЛЖ в зависимости от степени МР у больных ИБС

Показатели	Kruskal-Wallis ANOVA test (H, p)	Степень МР, n	M±SD	Me	Нижняя – верхняя квартиль	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	-20,40-(-13,29) -16,21-(-10,43) -15,00-(-7,90)	U _{I-II} =234,00; Z _{adj} =-2,90; 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	-1,06-(-0,68) -0,82-(-0,50) -0,77-(-0,40)	U _{I-II} =239,50; Z _{adj} =-2,82; p=0,004; U _{I-III} =233,00; Z _{adj} =-3,83; p=0,0001;
ФВ ЛЖ _(Simpson) , %	H=24,825 p=0,001	I (n=23) II (n=44) III (n=51)	53,13±8,86 42,11±9,90 38,57±10,04	56,00 43,00 37,00	52,00-58,00 35,00-47,00 31,00-46,00	U _{I-II} =182,50; Z _{adj} =3,69; p=0,0002; U _{I-III} =157,50; Z _{adj} =4,78; p=0,000002;
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	-20,00-(-13,28) -16,30-(-10,94) -16,00-(-7,20)	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	-1,09-(-0,72) -0,83-(-0,46) -0,80-(-0,41)	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	-19,97-(-13,28) -16,60-(-10,16) -14,80-(-8,44)	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	-1,08-(-0,63) -0,82-(-0,48) -0,73-(-0,42)	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	-19,90-(-12,19) -15,20-(-9,84) -14,22-(-7,34)	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	-1,03-(-0,67) -0,86-(-0,51) -0,68-(-0,39)	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;

коррелировала с показателями геометрии МК и объемными значениями МР (таблица 14), в частности, с фракцией МР (рисунок 15).

Таблица 14 – Корреляционные связи глобальной деформации ЛЖ в продольном направлении с показателями МР, оцениваемой при стандартной ЭхоКГ

Показатель	Глобальная деформация ЛЖ		Скорость глобальной деформации ЛЖ	
	r	p	r	p
Диаметр ФК МК _{4C}	0,27	0,004	0,36	0,0001
Диаметр ФК МК _{2C}	0,28	0,003	0,37	0,00006
Глубина коаптации створок МК _{4C}	0,39	0,0003	0,41	0,00009
Глубина коаптации створок МК _{2C}	0,43	0,00005	0,45	0,000001
Длина коаптации створок МК _{4C}	-0,37	0,0001	-0,32	0,0007
Длина коаптации створок МК _{2C}	-0,41	0,00001	-0,36	0,0001
Тентинг створок МК _{4C}	0,43	0,0002	0,42	0,000003
Тентинг створок МК _{2C}	0,38	0,0001	0,41	0,00001
Площадь струи МР	0,40	0,0000001	0,42	0,0000001
Процент МР	0,29	0,001	0,26	0,006
МПР	0,40	0,00002	0,35	0,001
PISA	0,30	0,001	0,29	0,001
ERO	0,33	0,0005	0,34	0,0003
Ширина vena contracta	0,24	0,011	0,25	0,007
Фракция МР	0,45	0,00004	0,28	0,014
Угол передней створки МК	0,28	0,03	0,36	0,008
Угол задней створки МК	0,29	0,03	0,42	0,001

(Корреляционный анализ Spearman)

Таким образом, глобальная деформация и скорость глобальной деформации ЛЖ в продольном направлении коррелируют с выраженностью ишемической МР. Это свидетельствует о том, что нарушение механики ЛЖ в продольном направлении ассоциировано со степенью ишемической МР.

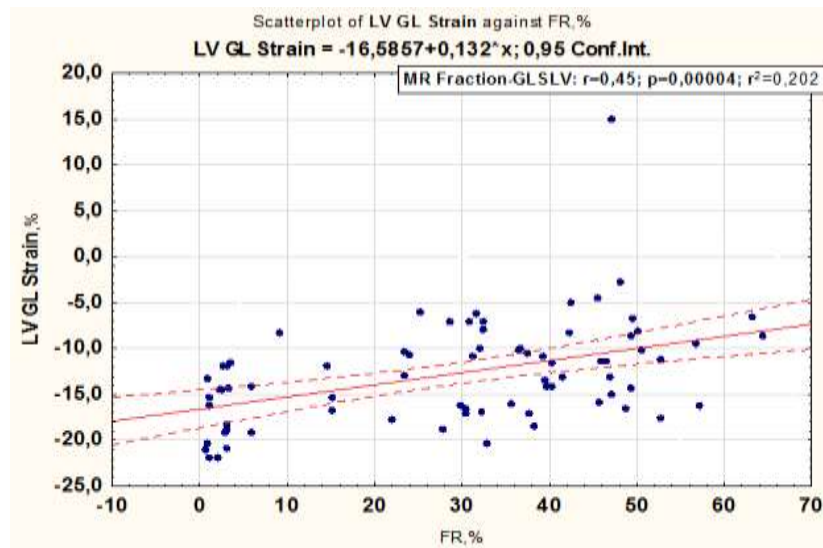


Рисунок 15 – Взаимосвязь глобальной деформации ЛЖ с фракцией МР (LV GL Strain – продольная глобальная деформация ЛЖ; MR FR – фракция МР)

3.2 Деформация папиллярных мышц у больных ишемической митральной регургитацией с сохраненной фракцией выброса левого желудочка

Оценка деформации ПМ выполнена у 55 больных ишемической МР в возрасте от 38 до 77 лет ($61,0 \pm 8,1$ лет), имевших синусовый ритм. Клиническая характеристика пациентов приведена в таблице 9 главы 2.

3.2.1 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 15. Как видно из таблицы 15, деформация и скорость деформации ЗМ ПМ были более низкими при выраженной степени ишемической МР. Данная закономерность была характерна для деформации ПБ ПМ, в то время как скорость деформации этой мышцы не была связана со степенью ишемической МР. Время до максимальной деформации и скорости деформации обеих ПМ также было зависимым от степени МР.

Таблица 15 – Значения деформации ПМ в зависимости от степени МР у больных ишемической МР

Показатель	Kruskal-Wallis ANOVA test (H, p)	Степень митральной регургитации, n	M±SD	Me	Нижняя –верхняя квартиль	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	-22,50-(-13,20) -17,03- (-3,44) -12,65- (-4,06)	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, с ⁻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	-1,20-(-0,85) -1,16-(-0,53) -0,87-(-0,39)	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±118,80	356,00 386,00 420,00	333,00-385,00 321,50-483,00 340,00-508,00	U _{I-III} =79,00; Z _{adj} =-2,18; p=0,028;
Время до Strain Rate в систолу, 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	180,00-212,00 158,00-387,00 122,50-343,00	
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	-20,90-(-14,60) -17,03-(-10,16) -13,89-(-4,76)	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, с ⁻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	-1,19-(-0,86) -1,08-(-0,58) -0,98-(-0,34)	U _{I-II} =72,00; Z _{adj} =-2,07; p=0,037; U _{I-III} =80,00; Z _{adj} =-2,87; p=0,004;
Врем 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	320,00-370,00 290,00-415,00 360,00-504,00	U _{I-III} =97,00; Z _{adj} =-2,08; p=0,036;
Время до Strain Rate в систолу, 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	96,00-161,00 116,50-241,50 145,00-242,00	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 умеренной степени ишемической МР (таблица 16).

Таблица 16 – Количество больных с нормальными, сниженными значениями деформации и с отсутствием деформации ПМ в зависимости от степени ишемической МР

Степень ишемической МР	Деформация папиллярной мышцы		
	Более (-18%)	Менее (-18%)	Отсутствие деформации
Задне-медиальная папиллярная мышца			
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			
Передне-боковая папиллярная мышца			
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)

В качестве доказательства вышесказанному на рисунке 16 приведен клинический пример пациента с умеренной К., имевшего умеренную ишемическую МР, у которого зарегистрирована положительное значение деформации (кривая Strain направлена выше изолинии) ПБ ПМ.

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, глубиной коаптации створок и углом задней створки МК, в то время как аналогичная связь отсутствовала для скорости деформации ПМ (рисунки 17–19). У пациентов, у которых отсутствовала

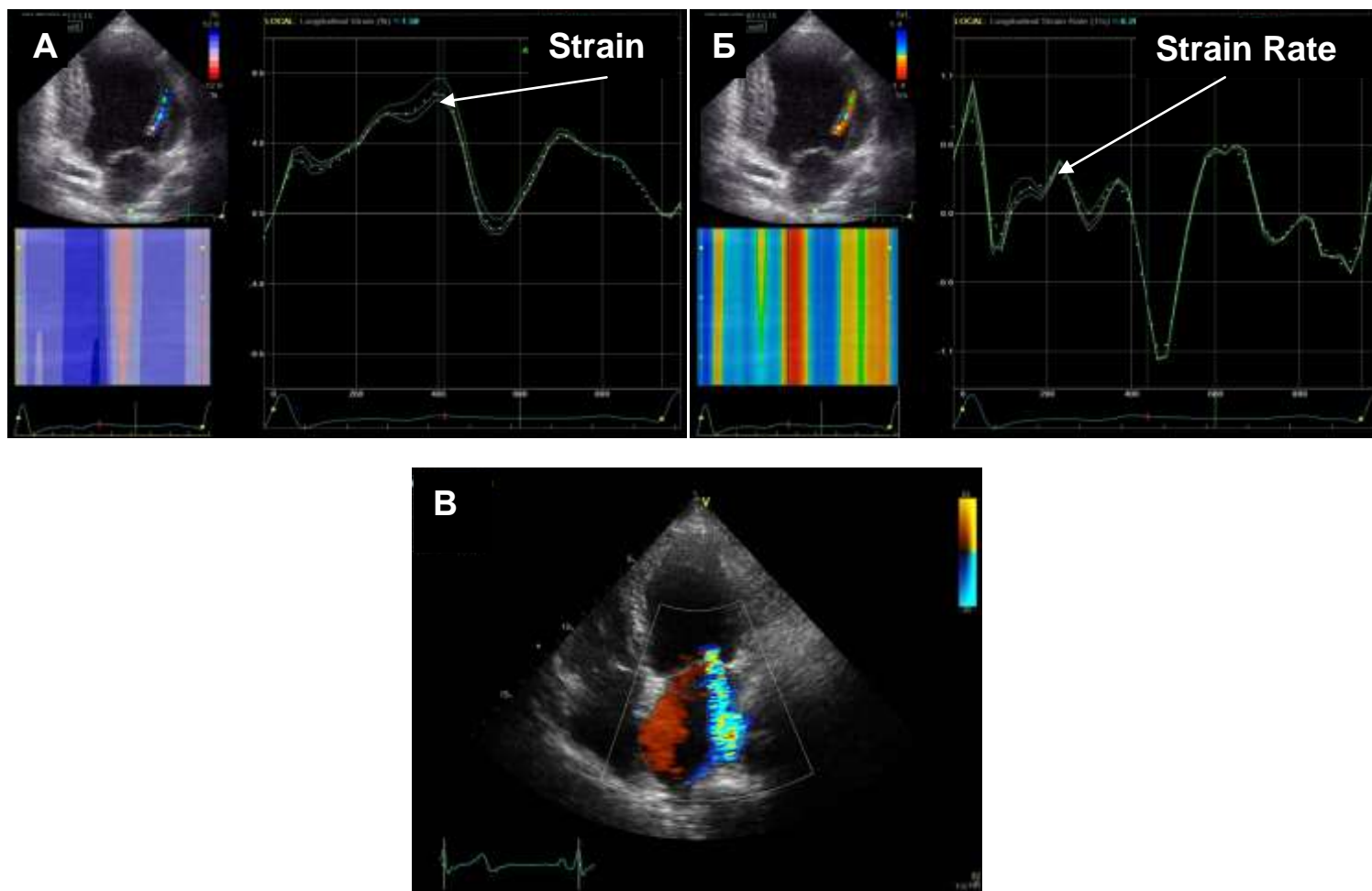


Рисунок 16 – Эхокардиограммы ЛЖ и ПБ ПМ из апикальной позиции на уровне 2 камер у пациента К. с умеренной ишемической митральной регургитацией. Продольная деформации ПБ ПМ имеет положительные значения. Кривые деформации (Strain) (А) и скорости деформации (Strain Rate) (Б) направлены вверх (выше изолинии)

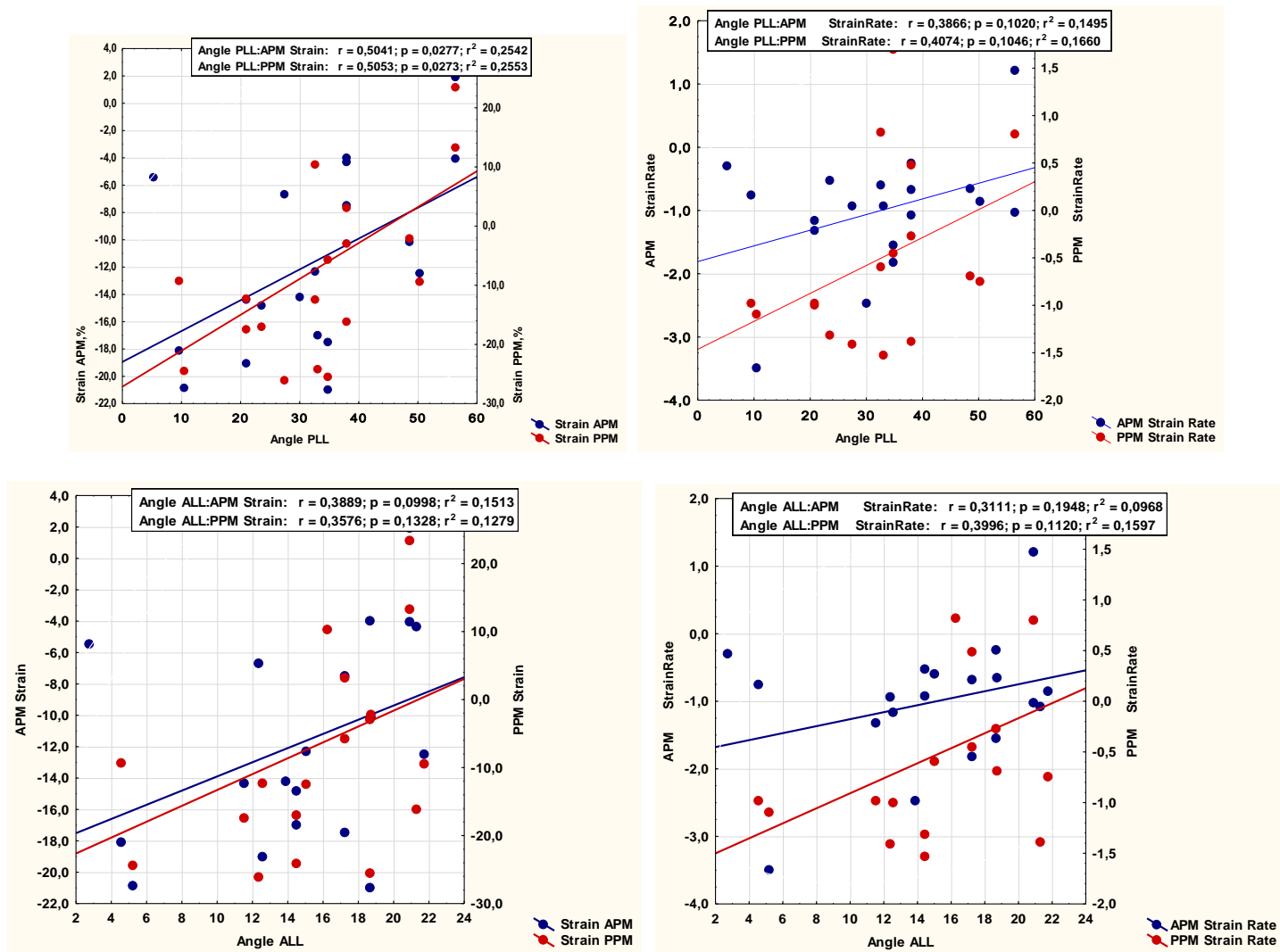


Рисунок 17– Взаимосвязь углов передней и задней створок МК с деформацией и скоростью деформации ПМ у больных ишемической МР

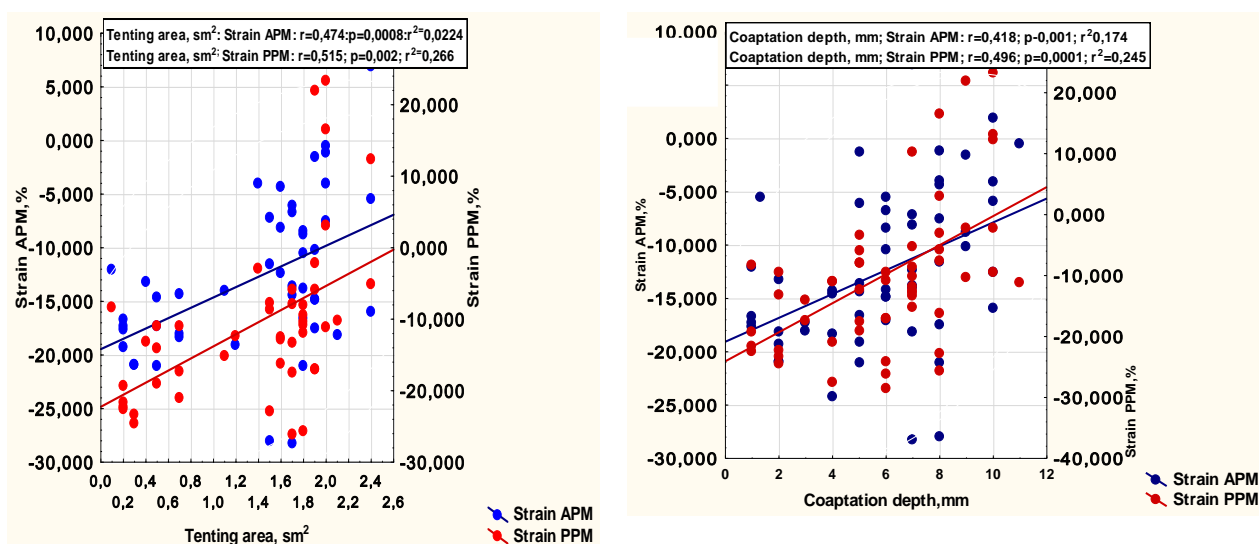


Рисунок 18 – Взаимосвязи деформации ПМ с площадью тентинга створок МК и глубиной коаптации створок МК

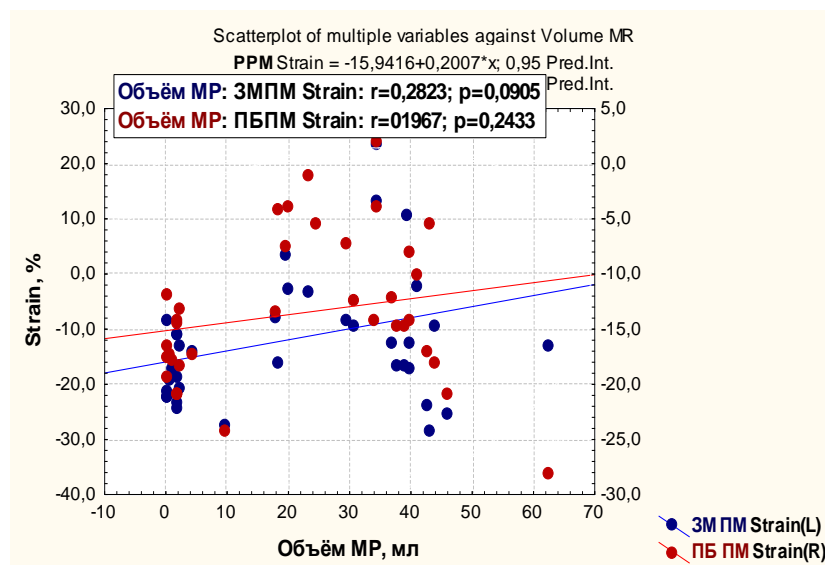


Рисунок 19 – Взаимосвязи деформации ПМ с объемом МР

контрактильность ПМ, выявлены большие диаметр ФК МК, площадь тентинга, глубина коаптации створок МК и показатели объема МР (таблица 17).

Таблица 17 – Показатели геометрии МК и объема МР в зависимости от деформации ПМ у больных ишемической МР

Показатель	Подгруппы пациентов	M±SD	Me	Нижняя-верхняя квартиль	Минимум- максимум	P
Диаметр ФК МК, мм	Strain ПМ положительный (n=9)	3,83±0,34	3,90	3,60-4,00	3,10-4,10	Нд
	Strain ПМ менее -18% (n=32)	3,62±0,29	3,60	3,40-3,80	3,20-4,20	
	Strain ПМ более -18% (n=14)	3,42±0,24	3,50	3,30-3,60	3,00-3,80	
Тентинг створок МК, см ²	Strain ПМ положительный (n=9)	2,15±0,35	2,15	2,00-2,40	2,00-2,40	P ₁₋₃ =0,02 P ₂₋₃ =0,001
	Strain ПМ менее -18% (n=32)	1,42±0,52	1,70	1,12-1,85	1,00-2,40	
	Strain ПМ более-18% (n=14)	1,23±0,58	1,05	1,00-1,50	0,30-1,80	
Глубина коаптации створок МК, мм	Strain ПМ положительный (n=9)	8,00±1,82	8,00	6,50-10,00	6,00-12,00	P ₁₋₃ =0,01 P ₂₋₃ =0,04
	Strain ПМ менее -18% (n=32)	5,61±2,19	6,00	4,00-7,00	2,00-9,00	
	Strain ПМ более-18% (n=14)	3,84±2,57	4,00	2,00-6,00	1,00-8,00	
МР, %	Strain ПМ положительный (n=9)	35,75±6,70	36,50	32,00-41,50	30,00-49,00	P ₁₋₃ =0,01 P ₂₋₃ =0,02
	Strain ПМ менее -18% (n=32)	24,46±13,96	27,00	21,00-34,00	14,00-47,00	
	Strain ПМ более-18% (n=14)	11,23±10,09	3,00	1,50-22,00	1,00-37,00	
PISA, мм	Strain ПМ положительный (n=9)	6,75±1,71	6,50	5,50-8,00	5,00-10,00	P ₁₋₃ =0,01
	Strain ПМ менее -18% (n=32)	4,81±2,24	6,00	4,00-6,00	1,00-9,00	
	Strain ПМ более-18% (n=14)	3,00±2,43	1,00	1,00-6,00	1,00-8,00	
ERO, см ²	Strain ПМ положительный (n=9)	0,25±0,05	0,25	0,20-0,30	0,20-0,30	P ₁₋₃ =0,01 P ₂₋₃ =0,04
	Strain ПМ менее -18% (n=32)	0,17±0,09	0,20	0,01-0,30	0,01-0,30	
	Strain ПМ более-18% (n=14)	0,10±0,02	0,10	0,05-0,20	0,05-0,20	
Vena contracta, мм	Strain ПМ положительный (n=9)	7,25±1,89	6,50	6,00-8,50	7,10-10,00	P ₁₋₂ =0,02 P ₁₋₃ =0,01 P ₂₋₃ =0,01
	Strain ПМ менее -18% (n=32)	4,61±2,06	5,00	4,00-6,00	4,00-8,00	
	Strain ПМ более-18% (n=14)	2,61±1,27	3,00	1,00-4,00	1,00-7,00	
Площадь струи МР, см ²	Strain ПМ положительный (n=9)	9,80±3,19	9,90	7,10-12,50	6,40-13,00	P ₁₋₂ =0,02 P ₁₋₃ =0,01 P ₂₋₃ =0,04
	Strain ПМ менее -18% (n=32)	5,54±3,14	5,35	4,50-8,00	1,50-12,00	
	Strain ПМ более -18% (n=14)	2,71±1,80	1,95	1,10-6,40	1,10-8,00	
МПП, см	Strain ПМ положительный (n=9)	3,27±0,46	3,00	3,00-3,80	3,00-3,90	P ₁₋₂ =0,02 P ₁₋₃ =0,04
	Strain ПМ менее -18% (n=32)	2,71±0,32	2,80	2,50-2,90	2,60-3,20	
	Strain ПМ более -18% (n=14)	2,74±0,19	2,70	2,60-3,0	2,50-3,10	

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 ЕРО 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 1-й, так и со 2-й, и 3-й степенью ишемической МР. Деформация ПБ ПМ коррелировала со значениями ЕРО ($r=-0,63$; $p=0,01$).

Мы проанализировали частоту встречаемости деформации ПМ в зависимости от значений ЕРО (таблица 18).

Таблица 18 – Частота выявления нарушения деформации папиллярных мышц в зависимости от величины ЕРО

Параметр	Деформация ЗМ ПМ			Деформация ПБ ПМ		
	$\geq -18\%$	$< -18\%$	Отсутствует деформация	$\geq -18\%$	$< -18\%$	Отсутствует деформация
$ЕРО < 0,2 \text{ см}^2$	9	9	0	7	7	0
$ЕРО \geq 0,2 \text{ см}^2$	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 - $\chi^2=18,35$; $df=2$; $p=0,0001$; $\Phi=0,057$; $CC=0,50$)

Как видно из таблицы 18, при ЕРО менее $0,2 \text{ см}^2$ значения деформации ЗМ или ПБ ПМ могут быть как сниженными, так и нормальными. Ни в одном случае при ишемической МР с ЕРО менее $0,2 \text{ см}^2$ не было зарегистрировано положительных значений деформации ПМ. В то же время, как при ЕРО равном и более $0,2 \text{ см}^2$ было зарегистрировано отсутствие деформации ПМ. Это дает основание считать, что оценка деформации ПМ показана больным при ЕРО $0,2 \text{ см}^2$ и более.

Таким образом, у 22,5% больных ишемической МР 2-й и 3-й степени отсутствует деформация ЗМ ПМ; у 13,0% пациентов с ишемической МР 3-й степени деформация ПБ ПМ. Деформация ЗМ ПМ взаимосвязанна с

показателями геометрии МК при 3-й степени ишемической МР. Отсутствие контрактильности ПМ (положительный Strain) значительно чаще выявляется при ERO 0,2 см² и более.

3.2.2 Контрактильность папиллярных мышц при перенесенном переднем и нижнем инфаркте миокарда

Как следует из таблицы 19, наименьшие значения деформации ЗМ ПМ обнаружены у больных перенесенным нижним ИМ, что являлось логичным. Не было выявлено различий в скорости деформации ЗМ и ПБ ПМ между пациентами, перенесшими передний и нижний инфаркт миокарда. Выявлено отсутствие взаимосвязи деформации и скорости деформации ПБ ПМ в зависимости от локализации перенесенного инфаркта миокарда. 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 ИМ.

Наибольшие изменения геометрии МК, большой процент и площадь струи МР были зарегистрированы у больных с нарушением локальной сократимости (таблица 20). Полученные нами данные согласуются с данными литературы [45, 77, 139].

3.2.3 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» мы проанализировали значения деформации ПМ в зависимости от нарушения локальной сократимости прилегающих сегментов (таблица 21). Как видно из данной таблицы, снижение деформации и скорости деформации ПМ наблюдалось при нарушении локальной сократимости сегментов, прилегающих к ПМ.

Таблица 19 – 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	Нижняя–верхняя квартиль	Пара, имеющая статистически значимые различия по Mann-Whitney U Test (U; Z _{adj} ; p)
Strain 3М ПМ, %	H=10,20 p=0,006	Передний (n=18) Нижний (n=26) Передне-нижний (n=11)	-18,17±7,62 -6,07±14,45 -4,10±10,92	-15,16 -10,24 -5,94	-25,59- (-12,37) -13,28- (-2,19) -9,38-(-2,19)	U _{п-н} =54,000; Z _{adj} =-2,35; p=0,018; U _{п-пн} =7,000; Z _{adj} =-3,19; p=0,001;
Strain Rate 3М ПМ, с ⁻¹		Передний (n=18) Нижний (n=26) Передне-нижний (n=11)	-0,67±0,97 -0,70±0,64 -0,56±0,55	-1,00 -0,74 -0,68	-1,10-(-0,46) -1,11-(-0,45) -0,87-(-0,41)	
Время до Strain 3М ПМ, мс		Передний (n=18) Нижний (n=26) Передне-нижний (n=11)	345,00±106,01 406,45±116,54 410,44±85,60	383,00 431,00 391,00	325,00-389,00 319,00-493,00 354,00-425,00	
Время до Strain Rate 3М ПМ, мс		Передний (n=18) Нижний (n=26) Передне-нижний (n=11)	192,56±115,90 260,73±117,14 198,00±159,25	198,00 217,50 174,00	124,00-207,00 166,00-387,00 123,00-234,00	
Strain ПБ ПМ, %		Передний (n=18) Нижний (n=26) Передне-нижний (n=11)	-14,41±6,99 -12,23±6,96 -8,05±8,77	-14,00 -13,40 -6,09	-20,90-(-8,13) -14,84-(-7,50) -16,56-(-1,16)	
Strain Rate ПБ ПМ, с ⁻¹		Передний (n=18) Нижний (n=26) Передне-нижний (n=11)	-1,22±0,92 -0,85±0,56 -0,65±1,19	-0,94 -0,74 -0,76	-1,18-(-0,72) -1,05-(-0,53) -0,91-(-0,11)	
Время до Strain ПБ ПМ, мс		Передний (n=18) Нижний (n=26) Передне-нижний (n=11)	424,11±130,14 386,88±107,15 360,33±101,18	391,00 396,00 360,00	349,00-459,00 311,00-485,00 346,00-399,00	
Время до Strain Rate ПБ ПМ, мс		Передний (n=18) Нижний (n=26) Передне-нижний (n=11)	213,44±186,86 217,15±118,43 162,63±113,18	161,00 187,00 138,00	156,00-218,00 142,00-253,00 80,50-218,00	
Время диссинхронии Strain ПМ, мс		Передний (n=18) Нижний (n=26) Передне-нижний (n=11)	103,11±73,41 74,38±70,58 104,14±59,70	116,00 55,00 127,00	46,00-130,00 24,00-69,00 32,00-161,00	

Таблица 20 – Значения показателей МР в зависимости от кинеза базальных и средних сегментов ЛЖ у больных ИБС

Показатель	Kruskal-Wallis ANOVA test (H, p)	Движение стенки ЛЖ, n	M±SD	Me	Нижняя – верхняя квартиль	Пара, имеющая статистически значимые различия по Mann-Whitney U Test (U; Z _{adj} ; p)
1	2	3	4	5	6	7
Глубина коаптации створок МК _{4С} , мм	H=24,810 p=0,0000	Нормокинез (n=22) Гипокинез (n=31) Акинез (n=65)	4,09±2,89 5,97±2,20 7,481±2,37	3,50 6,00 8,00	1,00-7,00 5,00-7,00 6,00-9,00	U _{H-Г} =208,50; Z _{adj} =-2,38; p=0,016; U _{H-A} =276,00; Z _{adj} =-4,282; p=0,000; U _{Г-A} =594,00; Z _{adj} =-3,23; p=0,001;
Глубина коаптации створок МК _{2С} , мм	H=30,514 p=0,000	Нормокинез (n=22) Гипокинез (n=31) Акинез (n=65)	3,36±2,85 5,59±2,29 7,29±2,17	2,00 6,00 7,00	1,00-6,00 4,00-7,00 6,00-9,00	U _{H-Г} =177,50; Z _{adj} =-2,68; p=0,006; U _{H-A} =213,50; Z _{adj} =-4,80; p=0,000; U _{Г-A} =500,00; Z _{adj} =-3,51; p=0,0004;
Длина коаптации створок МК _{4С} , мм	H=25,287 p=0,0000	Нормокинез (n=22) Гипокинез (n=31) Акинез (n=65)	4,64±1,97 2,69±1,85 2,01±1,51	5,00 2,00 1,00	4,00-6,00 1,00-4,00 1,00-3,00	U _{H-Г} =148,00; Z _{adj} =3,28; p=0,001; U _{H-A} =217,50; Z _{adj} =4,84; p=0,000;
Длина коаптации створок МК _{2С} , мм	H=28,331 p=0,000	Нормокинез (n=22) Гипокинез (n=31) Акинез (n=65)	4,41±1,98 2,69±1,79 1,74±1,21	5,00 2,00 1,00	3,00-6,00 1,00-3,00 1,00-2,00	U _{H-Г} =161,50; Z _{adj} =3,03; p=0,002; U _{H-A} =215,00; Z _{adj} =4,95; p=0,000; U _{Г-A} =589,50; Z _{adj} =2,79; p=0,005;
Тентинг створок МК _{4С} , см ²	H=29,113 p=0,0000	Нормокинез (n=22) Гипокинез (n=31) Акинез (n=65)	0,70±0,60 1,43±0,63 1,77±0,50	0,50 1,65 1,80	0,20-1,25 1,05-1,90 1,60-2,00	U _{H-Г} =94,00; Z _{adj} =-3,43; p=0,0005; U _{H-A} =108,00; Z _{adj} =-5,23; p=0,000;
Тентинг створок МК _{2С} , см ²	H=22,825 p=0,0000	Нормокинез (n=22) Гипокинез (n=31) Акинез (n=65)	0,86±1,30 1,35±0,57 1,62±0,48	0,40 1,40 1,60	0,20-1,20 1,10-1,80 1,40-1,90	U _{H-Г} =118,50; Z _{adj} =-3,17; p=0,001; U _{H-A} =168,00; Z _{adj} =-4,55; p=0,000;
Площадь струи МР _{4С} , см ²	H=35,543 p=0,0000	Нормокинез (n=22) Гипокинез (n=31) Акинез (n=65)	2,45±2,87 5,97±3,01 7,81±2,81	0,95 6,40 7,80	0,50-4,30 4,50-8,00 5,80-9,20	U _{H-Г} =110,00; Z _{adj} =-4,06; p=0,000; U _{H-A} =145,50; Z _{adj} =-5,55; p=0,000; U _{Г-A} =654,00; Z _{adj} =-2,56; p=0,010;
% МР _{4С}	H=30,840 p=0,0000	Нормокинез (n=22) Гипокинез (n=31) Акинез (n=65)	10,74±12,42 26,93±14,34 32,16±8,96	2,50 31,00 32,00	1,00-25,00 22,00-36,00 28,00-38,00	U _{H-Г} =132,50; Z _{adj} =-3,65; p=0,0002; U _{H-A} =141,50; Z _{adj} =-5,60; p=0,000;
% МР (ЧПЭхоКГ)		Нормокинез (n=22) Гипокинез (n=31) Акинез (n=65)	29,50±7,18 37,90±5,95 36,47±8,13	29,00 38,50 37,00	28,00-33,00 35,50-40,00 31,00-41,00	U _{H-Г} =22,50; Z _{adj} =-2,26; p=0,023;

Продолжение таблицы 20						
1	2	3	4	5	6	7
КДР ЛЖ базальный 4С, см	N=24,609 p=0,0000	Нормокинез (n=22) Гипокинез (n=31) Акинез (n=65)	4,98±0,56 5,48±0,73 5,80±0,60	4,90 5,30 5,70	4,60-5,40 5,00-6,00 5,50-6,20	$U_{H-\Gamma}=196,00; Z_{adj}=-2,61; p=0,008;$ $U_{H-A}=221,50; Z_{adj}=-4,82; p=0,000;$ $U_{\Gamma-A}=715,50; Z_{adj}=-2,28; p=0,022;$
КДР ЛЖ базальный 2С, см	N=23,416 p=0,0000	Нормокинез (n=22) Гипокинез (n=31) Акинез (n=65)	4,90±0,71 5,36±0,62 5,77±0,74	4,90 5,30 5,70	4,30-5,20 5,10-5,70 5,20-6,20	$U_{H-\Gamma}=194,50; Z_{adj}=-2,64; p=0,008;$ $U_{H-A}=260,00; Z_{adj}=-4,44; p=0,000;$ $U_{\Gamma-A}=669,50; Z_{adj}=-2,65; p=0,008;$
Диаметр кольца МК _{4С} , см	N=13,253 p=0,0013	Нормокинез (n=22) Гипокинез (n=31) Акинез (n=65)	3,46±0,25 3,63±0,29 3,71±0,25	3,50 3,60 3,70	3,30-3,60 3,40-3,90 3,50-3,90	$U_{H-A}=345,00; Z_{adj}=-3,63; p=0,000;$
Диаметр кольца МК _{2С} , см	N=16,735 p=0,0002	Нормокинез (n=22) Гипокинез (n=31) Акинез (n=65)	3,15±0,23 3,38±0,30 3,43±0,27	3,10 3,30 3,50	3,00-3,00 3,20-3,60 3,20-3,70	$U_{H-\Gamma}=183,50; Z_{adj}=-2,85; p=0,004;$ $U_{H-A}=304,50; Z_{adj}=-4,02; p=0,000;$
МПД, см (ТТ)	N=19,511 p=0,0001	Нормокинез (n=22) Гипокинез (n=31) Акинез (n=65)	2,68±0,31 2,78±0,21 3,01±0,29	2,60 2,80 3,00	2,50-3,00 2,70-2,90 2,80-3,20	$U_{H-A}=131,50; Z_{adj}=-3,58; p=0,000;$ $U_{\Gamma-A}=209,50; Z_{adj}=-3,50; p=0,000;$
PISA, мм	N=36,773 p=0,0000	Нормокинез (n=22) Гипокинез (n=31) Акинез (n=65)	2,55±2,04 5,23±2,19 6,25±1,62	1,00 6,00 6,00	1,00-5,00 5,00-6,00 6,00-7,00	$U_{H-\Gamma}=120,00; Z_{adj}=-4,02; p=0,000;$ $U_{H-A}=121,00; Z_{adj}=-5,91; p=0,000;$ $U_{\Gamma-A}=718,50; Z_{adj}=-2,03; p=0,041$
ERO, см ²	N=34,803 p=0,0000	Нормокинез (n=22) Гипокинез (n=31) Акинез (n=65)	0,08±0,08 0,19±0,08 0,22±0,08	0,50 0,20 0,20	0,01-0,10 0,20-0,20 0,20-0,30	$U_{H-\Gamma}=111,50; Z_{adj}=-4,16; p=0,000;$ $U_{H-A}=163,50; Z_{adj}=-5,73; p=0,000;$
Vena contracta, мм	N=30,390 p=0,0000	Нормокинез (n=22) Гипокинез (n=31) Акинез (n=65)	2,59±2,26 4,90±2,11 5,84±1,41	1,00 5,00 6,00	1,00-5,00 5,00-6,00 5,00-6,00	$U_{H-\Gamma}=151,50; Z_{adj}=-3,42; p=0,000;$ $U_{H-A}=187,00; Z_{adj}=-5,22; p=0,000;$ $U_{\Gamma-A}=663,50; Z_{adj}=-2,48; p=0,013;$
VTI MP, см	N=23,285 p=0,0000	Нормокинез (n=22) Гипокинез (n=31) Акинез (n=65)	72,32±51,12 154,55±81,34 177,00±40,33	45,00 187,50 183,50	40,00-108,00 69,50-206,50 156,50-201,00	$U_{H-\Gamma}=99,00; Z_{adj}=-2,54; p=0,010;$ $U_{H-A}=68,50; Z_{adj}=-5,22; p=0,000;$
PG MP, мм рт.ст.	N=18,527 p=0,0000	Нормокинез (n=22) Гипокинез (n=31) Акинез (n=65)	50,21±36,36 107,80±56,89 103,59±31,151	34,00 117,00 103,50	26,00-56,00 66,00-139,50 84,00-122,00	$U_{H-\Gamma}=91,50; Z_{adj}=-2,75; p=0,005;$ $U_{H-A}=120,50; Z_{adj}=-4,45; p=0,000;$

Таблица 21 – Значения показателей деформации ПМ в зависимости от нарушения локальной сократимости базальных и средних сегментов ЛЖ у больных ишемической МР

Показатель	Kruskal-Wallis ANOVA test (H, p)	Нарушение локальной сократимости ЛЖ, n	M±SD	Me	Нижняя – верхняя квартиль	Пара, имеющая статистически значимые различия по Mann-Whitney U Test (U; Z _{adj} ; p)
Strain ЗМ ПМ, %	H=8,364 p=0,0153	Нормокинез (n=12) Гипокинез (n=17) Акинез (n=26)	-17,52±4,90 -8,08±15,47 -7,17±12,621	-19,00 -11,00 -8,98	-21,60-(-14,00) -17,03-(-5,16) -12,50-(-2,97)	U _{H-Г} = 62,50; Z _{adj} =-1,98; p=0,046; U _{H-A} =73,00; Z _{adj} =-2,84; p=0,004
Strain Rate ЗМПМ, с ⁻¹	H=8,254 p=0,0161	Нормокинез (n=12) Гипокинез (n=17) Акинез (n=26)	-8,19±25,78 -0,77±0,82 -0,56±0,65	-1,10 -0,94 -0,62	-1,30-(-0,85) -1,32-(-0,48) -0,98-(-0,39)	U _{H-Г} = 62,50; Z _{adj} =-1,98; p=0,046;
Время до Strain ЗМ ПМ, мс		Нормокинез (n=12) Гипокинез (n=17) Акинез (n=26)	381,54±88,68 363,79±96,18 410,87±120,63	365,00 387,00 420,00	342,00-389,00 319,00-416,00 329,00-499,00	
Время до Strain Rate ЗМ ПМ, мс		Нормокинез (n=12) Гипокинез (n=17) Акинез (n=26)	186,23±63,60 209,57±124,87 249,00±138,03	192,00 197,50 204,00	174,00-223,00 115,00-329,00 158,00-357,00	
Strain ПБ ПМ, %	H=10,589 p=0,005	Нормокинез (n=12) Гипокинез (n=17) Акинез (n=26)	-16,25±(4,41) -14,06±(7,93) -9,60±(7,16)	-17,30 -14,30 -7,82	-18,30-(-14,60) -17,03-(-13,20) -14,38-(-5,47)	U _{H-A} =72,00; Z _{adj} =-2,87; p=0,004; U _{Г-A} =131,00; Z _{adj} =2,22; p=0,026;
Strain Rate ПБ ПМ, с ⁻¹		Нормокинез (n=12) Гипокинез (n=17) Акинез (n=26)	-1,14±(0,70) -0,77±(0,73) -0,85±(0,78)	-0,98 -0,70 -0,82	-1,10-(-0,86) -1,05-(-0,53) -1,10-(-0,56)	
Время до Strain ПБ ПМ, мс		Нормокинез (n=12) Гипокинез (n=17) Акинез (n=26)	359,46±78,39 353,56±101,29 410,92±117,31	349,00 354,00 399,00	298,00-370,00 270,00-435,00 346,00-499,00	
Время до Strain Rate ПБ ПМ, мс		Нормокинез (n=12) Гипокинез (n=17) Акинез (n=26)	143,62±51,28 187,31±100,72 226,08±153,75	156,00 161,00 187,50	116,00-185,00 110,50-237,50 140,50-239,00	

Однако обращает на себя внимание тот факт, что при наличии акинеза в сегментах, прилегающих к ПМ, деформация ПМ хотя была снижена, но имела отрицательные значения (рисунок 20).

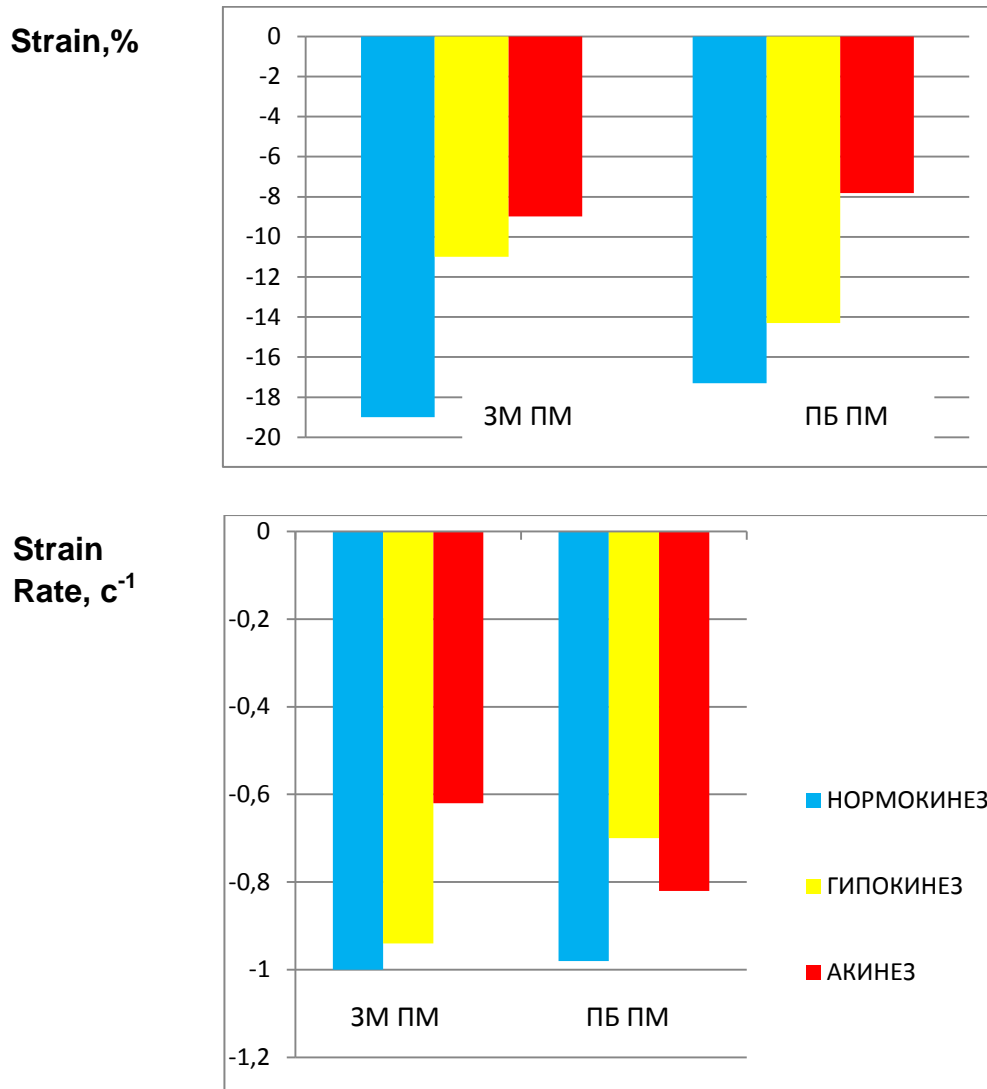


Рисунок 20 – Продольная деформация (Strain) (А) и скорость продольной деформации (Strain Rate) (Б) ЗМ и ПБ ПМ при нарушении локальной сократимости в сегментах ЛЖ, прилегающих к ПМ

Значения корреляционных связей деформации и скорости деформации ПМ с деформацией и скоростью деформации сегментов ЛЖ, прилегавших к ПМ, были недостаточно высоки и колебались в пределах 0,47-0,27 (таблица 22).

Таблица 22 – Корреляционные связи деформации ПМ с деформацией прилежащих сегментов ЛЖ

Strain сегментов ЛЖ прилежащих к ПМ	Strain ЗМ ПМ		Strain Rate ЗМ ПМ		Strain ПБ ПМ		Strain Rate ПБ ПМ	
	r	P	R	p	r	p	r	P
Средний сегмент передне-боковой стенки	н.д.		н.д.		0,28	0,03	0,28	0,03
Базальный сегмент передне-боковой стенки	0,47	0,0001	0,35	0,009	0,38	0,003	0,40	0,00
Средний сегмент нижней стенки	0,37	0,005	н.д.		0,47	0,000		
Базальный сегмент нижней стенки	0,27	0,04	0,30	0,034	0,43	0,000	н.д.	н.д.
Базальный сегмент передней стенки					0,29	0,031		
Средний сегмент передней стенки					0,38	0,003	0,26	0,04

(Корреляционный анализ Spearman)

Не выявлено взаимосвязи между временем до пиковой деформации и скоростью деформации ПМ с деформацией и скоростью деформации сегментов ЛЖ, прилежащих к ПМ в продольном направлении. Нами не обнаружено статистически значимых различий деформации и скорости деформации прилежащих сегментов ЛЖ в зависимости от наличия или отсутствия деформации ПМ (таблицы 21 и 23).

Таким образом, нарушения локальной сократимости базальных и средних сегментов ЛЖ не ассоциировано с деформацией ПМ у больных ишемической МР. Это противоречит данным литературы, в частности, концепции Komeda M., согласно которой контрактильность прилегающих к ПМ сегментов ЛЖ оказывает влияние на контрактильность ПМ и, следовательно, на степень МР [37, 76]. Исходя из исследования Komeda M. с соавт. [76], было бы логичным получить результаты

Таблица 23 – Значения деформации прилежащих сегментов ЛЖ к ПМ в зависимости от наличия или отсутствия деформации ПМ

Прилежащий сегмент ЛЖ	Деформация ПМ, (n)	M±SD	Me	Нижняя–верхняя квартиль
Задне-медиальная папиллярная мышца				
Средний сегмент передне-боковой стенки ЛЖ	Есть (n=46)	-14,008±4,749	-15,345	-17,215-(-11,010)
	Отсутствует (n=9)	-13,955±6,059	-14,820	-18,735-(-8,940)
Базальный сегмент передне-боковой стенки ЛЖ	Есть (n=46)	-7,308±9,067	-10,960	-12,600-(-2,85)
	Отсутствует (n=9)	-32,317±144,470	-13,620	-17,920-(-6,67)
Средний сегмент нижней стенки ЛЖ	Есть (n=46)	-6,523±10,819	-10,340	-12,435-(-3,745)
	Отсутствует (n=9)	-12,491±6,363	-13,065	-17,545-(-8,480)
Базальный сегмент нижней стенки ЛЖ	Есть (n=46)	-11,137±12,411	-13,270	-20,745-(-2,770)
	Отсутствует (n=9)	-12,885±6,858	-14,420	-17,240-(-9,520)
Передне-боковая папиллярная мышца				
Средний сегмент передней стенки ЛЖ	Есть (n=52)	-10,045±1,011	-10,045	-10,760-(-9,330)
	Отсутствует (n=3)	-11,988±6,683	-12,850	-17,270-(-7,830)
Базальный сегмент передней стенки ЛЖ	Есть (n=52)	-4,375±10,203	-4,375	-11,590-(-2,840)
	Отсутствует (n=3)	-11,979±8,816	-13,180	-17,930-(-9,650)

о том, что акинез сегментов, прилежащих к ПМ, должен был совпадать с отсутствием деформации ПМ. Однако мы получили следующее. При наличии акинеза прилежащих сегментов к ПМ, деформация ПМ могла быть сниженной, сохраненной, или отсутствовать. Полученные нами данные дают основание полагать о несостоятельности концепции функционального взаимодействия «стенка ЛЖ – ПМ» при сохраненной ФВ ЛЖ.

3.2.4 Взаимосвязь сферичности полости левого желудочка и контрактильности папиллярных мышц с тяжестью митральной регургитации у больных ишемической болезнью сердца с сохраненной фракцией выброса левого желудочка

Исследования ряда авторов свидетельствуют о том [53, 97, 99, 112, 131], что тяжесть МР в большей степени коррелирует со сферичностью полости ЛЖ, а не с дилатацией самой полости. Проведенный анализ показал отсутствие связи индекса сферичности ЛЖ с объемом и фракцией митральной регургитации (рисунок 21). Кроме того, нами не выявлены связи показателей деформации ПМ с индексом сферичности полости ЛЖ у больных ишемической МР с сохраненной ФВ ЛЖ.

3.2.5 Диссинхрония папиллярных мышц при ишемической митральной регургитации

Рабочая гипотеза нашего исследования заключалась в том, что изолированная диссинхрония ПМ вносит свой вклад в формирование ишемической МР. С этой целью нами были выявлены пациенты с наличием или отсутствием диссинхронии ПМ.

За критерии диссинхронии ПМ, как было указано ранее в главе 2, 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.

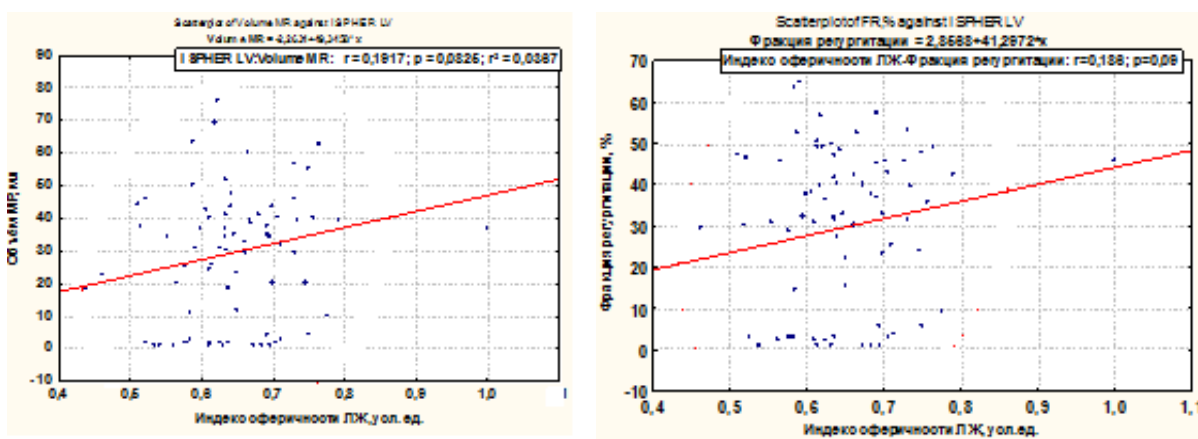


Рисунок 21 – Взаимосвязь индекса сферичности ЛЖ с объемом и фракцией МР у больных ИБС с сохраненной ФВ ЛЖ

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 (таблица 24). 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 (таблица 24).

Значительно чаще наблюдалась диссинхрония ПМ у пациентов с ERO 0,2 см² и выше по сравнению с больными с ERO менее 0,2 см² (таблица 25).

Обнаружена связь между фракцией МР и наличием или отсутствием диссинхронии ПМ (рисунок 22). Это свидетельствует о том, что диссинхрония ПМ взаимосвязана с объемом ишемической МР. Полученные нами результаты согласуются с данными литературы [81, 161, 169].

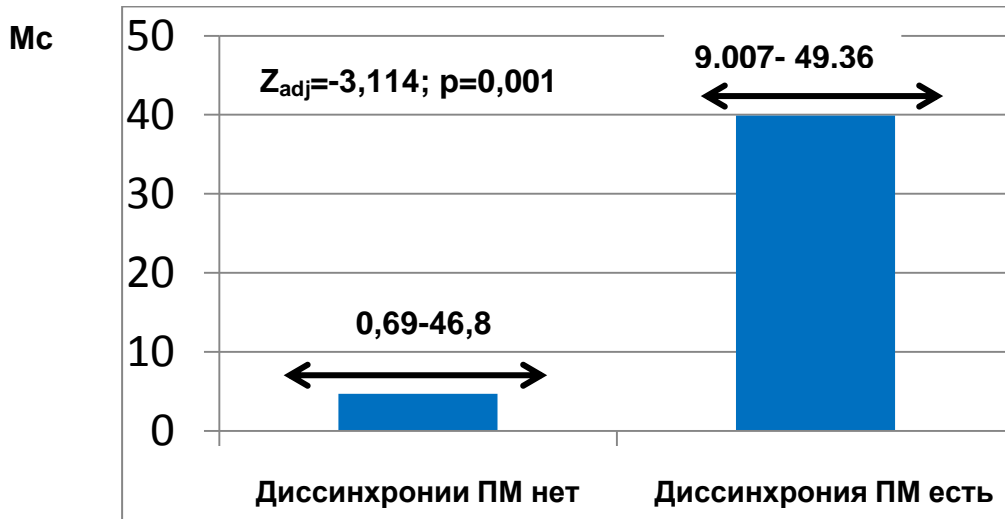
Таблица 24 – Показатели геометрии митрального клапана и объема МР у больных со 2-й и 3-й степенью ишемической МР в зависимости от наличия или отсутствия диссинхронии ПМ

Показатель	Диссинхрония ПМ	M±SD	Me	Нижняя-верхняя квартиль	Значимые различия по Mann-Whitney U Test (Z_{adj} ; p)
Tenting створок МК _{4C} , см ²	Нет (n=23) Есть (n=17)	1,15±0,62 2,16±0,23	1,70 2,00	1,50-1,80 2,00-2,40	$Z_{adj}=-3,337$ p=0,0008
Глубина коаптации створок МК _{4C} , мм	Нет (n=23) Есть (n=17)	6,09±2,52 7,63±2,64	6,00 8,00	5,00-8,00 7,00-10,00	$Z_{adj}=-2,106$ p=0,035
Длина коаптации створок МК _{4C} , мм	Нет (n=23) Есть (n=17)	2,86±1,96 1,71±1,14	3,00 1,50	1,00-3,00 1,00-2,00	$Z_{adj}=3,221$ p=0,001
Площадь струи МР _{4C} , см ²	Нет (n=23) Есть (n=17)	6,23±3,95 7,67±2,44	6,10 8,20	4,50-8,10 6,40-8,70	$Z_{adj}=-2,882$ p=0,003
МР _{4C} , %	Нет (n=23) Есть (n=17)	26,43±14,53 35,80±5,01	31,00 35,50	22,00-37,00 32,00-40,00	$Z_{adj}=-3,041$ p=0,002
КДР ЛЖ базальный _{4C} , см	Нет (n=23) Есть (n=17)	5,53±0,80 6,12±0,58	5,55 6,15	4,90-6,00 5,70-6,70	$Z_{adj}=-2,149$ p=0,031
PISA _{4C} , мм	Нет (n=23) Есть (n=17)	4,95±2,10 5,87±2,11	6,00 6,00	5,00-6,00 6,00-7,00	$Z_{adj}=-2,290$ p=0,021
ERO _{4C} , см ²	Нет (n=23) Есть (n=17)	0,17±0,09 0,23±0,05	0,20 0,20	0,10-0,20 0,20-0,30	$Z_{adj}=-2,525$ p=0,011
Vena contracta, мм	Нет (n=23) Есть (n=17)	4,68±2,10 6,20±1,55	5,00 6,00	4,00-6,00 6,00-6,00	$Z_{adj}=-2,006$ p=0,044
VTI МР, см	Нет (n=23) Есть (n=17)	153,31±73,37 167,33±23,82	190,00 172,00	72,00-202,50 166,00-173,00	$Z_{adj}=-2,625$ p=0,008
PG МР, мм рт.ст.	Нет (n=23) Есть (n=17)	102,56±44,29 90,83±25,67	114,00 99,00	79,00-133,00 69,00-100,00	$Z_{adj}=-2,254$ p=0,024
Длина коаптации створок МК _{2C} , мм	Нет (n=23) Есть (n=17)	2,41±1,70 1,70±1,16	2,00 1,00	1,00-3,00 1,00-3,00	$Z_{adj}=2,752$ p=0,005
КДР ЛЖ базальный _{2C} , см	Нет (n=23) Есть (n=17)	5,36±0,78 6,02±0,51	5,25 6,20	5,10-5,90 5,80-6,40	$Z_{adj}=-2,110$ p=0,034

Таблица 25 – Частота диссинхронии ПМ в зависимости от величины ERO

	Диссинхрония ПМ по времени	
	До 60 мс	Более 60 мс
ERO < 0,2 см ²	16	2
ERO ≥ 0,2 см ²	17	13

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



(Mann-Whitney U Test)

Рисунок 22 – Значения медианы фракции МР в зависимости от наличия или отсутствия диссинхронии ПМ

Сравнительный анализ изменения геометрии МК и объёмных показателей ишемическая МР в зависимости от наличия диссинхронии ПМ, отсутствия деформации одной из ПМ показал, что отсутствие деформации одной из ПМ является более сильным фактором, обуславливающим объём МР и изменение геометрии МК по сравнению с наличием диссинхронии ПМ (таблица 26).

В пользу того, что деформация ПМ является ведущим фактором развития МР, свидетельствовали связи с показателями МР, полученными как при трансторакальном исследовании, так и при ЧПЭхоКГ, – с площадью струи регургитации, процентом соотношения площади струи регургитации к площади ЛП, шириной vena contracta регургитирующего потока, PISA и ERO (таблица 27).

Таблица 26 – Значения показателей геометрии МК, объемных показателей ишемической МР в зависимости от наличия контрактильности ПМ и диссинхронии ПМ у больных ИБС

Показатель	Kruskal-Wallis Anova test (H, p)	Подгруппы больных, (n)	M±SD	Me	Нижняя – верхняя квартиль	Пара, имеющая статистически значимые различия по Mann-Whitney U Test (U; Z _{adj.} ; p)
1	2	3	4	5	6	7
Диаметр кольца МК, см	H=8,235 p=0,016	I (n=15) II (n=12) III (n=28)	3,55±0,26 3,84±0,25 3,58±0,30	3,50 3,90 3,60	3,40-3,70 3,80-3,90 3,30-3,80	U _{I-II} =41,50; Z _{adj.} =-2,79; p=0,005; U _{II-III} =58,00; Z _{adj.} =2,44; p=0,014;
Глубина коаптации створок МК, мм	H=7,58 p=0,022	I (n=15) II (n=12) III (n=28)	6,09±2,52 7,63±2,64 5,00±2,65	6,00 8,00 5,00	5,00-8,00 7,00-10,00 3,00-7,00	U _{II-III} =54,50; Z _{adj.} =2,57; p=0,01;
Длина коаптации створок МК, мм	H=8,087 p=0,017	I (n=15) II (n=12) III (n=28)	2,86±1,96 1,71±1,14 3,71±1,90	3,00 1,50 4,00	1,00-3,00 1,00-2,00 2,00-5,00	U _{II-III} =49,00; Z _{adj.} =-2,71; p=0,006;
Площадь тентинга створок МК, см ²	H=17,915 p=0,0001	I (n=15) II (n=12) III (n=28)	1,45±0,62 2,16±0,23 1,05±0,66	1,70 2,00 1,10	1,50-1,80 2,00-2,40 0,50-1,70	U _{I-II} =4,00; Z _{adj.} =-3,61; p=0,0003; U _{II-III} =4,5; Z _{adj.} =3,64; p=0,0002;
Площадь струи МР, см ²		I (n=15) II (n=12) III (n=28)	6,23±3,95 7,67±2,44 4,66±3,61	6,10 8,20 5,30	4,50-8,10 6,40-8,70 1,00-7,00	U _{II-III} =60,50; Z _{adj.} =2,34; p=0,019;
МР, %	H=7,952 p=0,018	I (n=15) II (n=12) III (n=28)	26,43±14,53 35,80±5,01 20,02±16,35	31,00 35,50 22,00	22,00-37,00 32,00-40,00 2,00-35,00	U _{II-III} =52,50; Z _{adj.} =2,64; p=0,008;
МПП, см		I (n=15) II (n=12) III (n=28)	2,77±0,33 3,03±0,36 2,74±0,25	2,80 3,00 2,75	2,50-3,00 2,75-3,10 2,60-2,90	U _{II-III} =35,00; Z _{adj.} =2,05; p=0,040;
PISA, мм		I (n=15) II (n=12) III (n=28)	4,95±2,10 5,87±2,11 4,08±2,68	6,00 6,00 5,00	5,00-6,00 6,00-7,00 1,00-6,00	

Продолжение таблицы 26

1	2	3	4	5	6	7
ERO, см ²		I (n=15) II (n=12) III (n=28)	0,17±0,09 0,23±0,05 0,14±0,10	0,20 0,20 0,20	0,10-0,20 0,20-0,30 0,05-0,20	U _{II-III} =64,00; Z _{adj} =2,38; p=0,017;
Vena contracta, мм		I (n=15) II (n=12) III (n=28)	4,68±2,10 6,20±1,55 3,92±2,40	5,00 6,00 5,00	4,00-6,00 6,00-6,00 1,00-6,00	U _{II-III} =63,50; Z _{adj} =2,28; p=0,022;
Площадь струи МР, см ² (ЧП)	H=6,555 p=0,037	I (n=15) II (n=12) III (n=28)	7,61±1,46 8,94±1,67 6,70±1,34	7,00 9,00 6,70	6,60-8,00 7,40-10,50 6,50-8,00	U _{II-III} =10,50; Z _{adj} =2,41; p=0,015;
МР (ЧП), %	H=7,244 p=0,018	I (n=15) II (n=12) III (n=28)	38,69±6,01 40,00±5,53 33,56±4,13	38,00 40,00 33,00	36,00-40,00 38,50-41,50 32,00-36,00	U _{II-III} =11,50; Z _{adj} =2,32; p=0,020;
PISA, мм (ЧП)	H=8,132 p=0,017	I (n=15) II (n=12) III (n=28)	5,83±0,83 7,25±1,16 5,56±1,67	6,00 7,00 5,00	5,00-6,00 7,00-8,00 5,00-6,00	U _{II-III} =14,00; Z _{adj} =2,14; p=0,031;

Примечание. I-наличие диссинхронии ПМ (более 60 мс), II- отсутствует контрактильность одной или двух ПМ (положительный Strain), III- контрактильность сохранена, но снижена, нет диссинхронии ПМ

Таблица 27 – Среднее значение, медиана, нижняя, верхняя квартиль показателей 2-й и 3-й степени МР у больных ишемической МР в зависимости от деформации папиллярных мышц (по данным трансторакального и ЧПЭхоКГ исследования)

Показатель	Подгруппы пациентов	M+SD	Me	Нижняя- верхняя квартиль	Значимые различия по Mann-Whitney U Test (U; Z _{adj.} ; p)
1	2	3	4	5	6
Трансторакальная Эхо КГ					
Диаметр ФК МК _{4C} , см	Strain ПМ положительный (n=12)	3,83±0,26	3,90	3,80-3,90	Z _{adj} =2,615 P=0,008
	Strain ПМ отрицательный (n=28)	3,56±0,28	3,60	3,40-3,80	
Тентинг створок МК _{4C} , см ²	Strain ПМ положительный (n=12)	2,12±0,22	2,00	2,00-2,40	Z _{adj} =3,633 p=0,0002
	Strain ПМ отрицательный (n=28)	1,24±0,67	1,55	0,50-1,80	
Глубина коаптации створок МК _{4C} , мм	Strain ПМ положительный (n=12)	8,33±1,50	8,00	7,00-10,00	Z _{adj} =3,02 p=0,002
	Strain ПМ отрицательный (n=28)	5,51±2,62	6,00	4,00-7,00	
Глубина коаптации створок МК _{2C} , мм	Strain ПМ положительный (n=12)	8,22±1,79	9,00	9,00	Z _{adj} =-2,15 p=0,003
	Strain ПМ отрицательный (n=28)	5,22±2,84	6,00	6,00	
Тентинг створок МК _{2C} , см ²	Strain ПМ положительный (n=12)	2,02±0,22	2,05	2,00-2,20	Z _{adj} =-3,157 p=0,001
	Strain ПМ отрицательный (n=28)	1,25±1,01	1,35	0,40-1,75	
% МР _{4C}	Strain ПМ положительный (n=12)	35,78±5,31	35,00	32,00-40,00	Z _{adj} =-2,334 p=0,019
	Strain ПМ отрицательный (n=28)	23,02±16,70	27,00	3,00-35,00	
PISA _{4C} , мм	Strain ПМ положительный (n=12)	6,44±1,13	6,00	6,00-7,00	Z _{adj} =-2,309 p=0,02
	Strain ПМ отрицательный (n=28)	4,49±2,44	6,00	1,00-6,00	
ERO _{4C} , см ²	Strain ПМ положительный (n=12)	0,23±0,05	0,20	0,20-0,30	Z _{adj} =-2,215 p=0,026
	Strain ПМ отрицательный (n=28)	0,16±0,10	0,20	0,050-0,20	
Vena contracta _{4C} , мм	Strain ПМ положительный (n=12)	6,22±1,64	6,00	6,00-6,00	Z _{adj} =-2,13 p=0,033
	Strain ПМ отрицательный (n=28)	4,28±2,27	5,00	1,00-6,00	

Продолжение таблицы 27

1	2	3	4	5	6
Чреспищеводная ЭхоКГ					
Площадь струи МР, см ²	Strain ПМ положительный (n=12)	8,94±1,67	9,00	7,40-10,50	Z _{adj} =2,396
	Strain ПМ отрицательный (n=28)	7,24±1,45	6,90	6,50-8,00	P=0,016
МР, %	Strain ПМ положительный (n=12)	40,00±5,53	40,00	38,50-41,50	Z _{adj} =1,836
	Strain ПМ отрицательный (n=28)	36,59±5,81	36,50	33,00-39,00	P=0,066
Vena contracta, мм	Strain ПМ положительный (n=12)	5,98±2,20	6,50	6,00-7,00	Z _{adj} =-2,33
	Strain ПМ отрицательный (n=28)	5,29±0,85	5,00	5,00-6,00	P=0,019
PISA, мм	Strain ПМ положительный (n=12)	7,25±1,16	7,00	7,00-8,00	Z _{adj} =2,753
	Strain ПМ отрицательный (n=28)	5,71±1,23	6,00	5,00-6,00	P=0,005

Как видно из данной таблицы, наибольшее значение площади струи регургитации, ширины vena contracta и PISA наблюдались у пациентов с отсутствием деформации ПМ.

Исходя из вышеизложенного, нами были проанализированы величины деформации ПМ с показателями МР, полученными при стандартной ЭхоКГ. Проведенный регрессионный анализ показал, что на значение площади струи регургитации, тентинга створок наибольшее влияние оказывали деформация и время до пиковой деформации ЗМ ПМ (таблица 28).

Таблица 28 – Взаимосвязь степени МР с деформацией и временем до пиковой деформации ЗМ ПМ

Степень МР	Показатели	Beta	p
Площадь струи МР	Время до Strain ПМ	1,17	0,000001
	Strain ПМ	0,368	0,017
$p=0,0000001$; $df=2,45$; $F=74,817$; $R=0,77$; $R^2=0,87$			
% МР	Strain ПМ	0,32	0,019
	Время до Strain ПМ	1,139	0,000001
$p=0,0000001$; $df=2,46$; $F=78,998$; $R=0,88$; $R^2=0,77$			
Площадь тентинга	Strain ПМ	0,384	0,0002
	Время до Strain ПМ	1,22	0,0000001
$p=0,0000001$; $df=2,38$; $F=76,438$; $R=0,89$; $R^2=0,80$			

(Линейный регрессионный анализ)

Полученные нами данные о диссинхронии ПМ как о факторе, обуславливающем развитие ишемической МР, согласуются с данными литературы [146, 188]. Вместе с тем, Sardari A. с соавт. [48] отметили, что тяжесть МР не коррелирует с длительностью комплекса QRS_{ЭКГ} и не связана с наличием внутрижелудочковой диссинхронии, как и сама внутрижелудочковая диссинхрония не коррелирует со степенью ишемической МР. Однако, Kordybach M. с соавт. [161] на основании анализа 31 больного систолической сердечной недостаточностью (ФВ менее 40%) ишемического и неишемического генеза, показал, что диссинхрония ПМ ассоциирована с площадью тенинга МК.

3.3 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 29. Пациенты с ФВ менее 50% были разделены на две группы: с ФВ ЛЖ менее 40% и ФВ ЛЖ 40-50%. Деформация ПМ была значительно снижена у больных ФВ ЛЖ менее 40%, по сравнению с пациентами с ФВ ЛЖ 40-50% (таблица 30). Время до пиковой деформации и скорости пиковой деформации значимо не различалось от времени у больных с ФВ ЛЖ более 40%.

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 ($r=0,53$; $p=0,042$).

Таблица 29 – Клиническая характеристика больных ишемической МР со сниженной ФВ ЛЖ

Показатель	Фракция выброса левого желудочка					
	40-50% (n=45)			Менее 40% (n=37)		
	М±SD Me	Нижняя-верхняя квартиль	Минимум- максимум	М±SD Me	Нижняя-верхняя квартиль	Минимум- максимум
1	2	3	4	5	6	7
Возраст, г	62,02±8,67 61,00	56,00-70,00	42,00-76,00	61,21±7,44 61,00	56,00-65,00	48,00-77,00
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	136,00-182,00	92,00-259,00	193,35±49,35 190,00	160,00-230,00	82,00-310,00
КСО Simpson, мл	97,41±23,83 96,00	83,00-112,00	52,00-166,00	133,37±37,32 124,00	109,00-162,00	58,00-217,00
Индекс сферичности ЛЖ, усл. ед.	0,66±0,09 0,65	0,61-0,70	0,46-0,95	0,66±0,08 0,66	0,59-0,69	0,53-1,00
ФВ ЛЖ, %	42,00±2,86 42,00	40,00-46,00	40,00-49,00	33,16±3,26 33,00	29,00-38,00	21,00-38,00
ЕРО, см ²	0,21±0,09 0,20	0,20-0,30	0,05-0,40	0,22±0,06 0,20	0,20-0,20	0,10-0,40
PISA, мм	5,77±1,96 6,00	5,00-7,00	1,00-10,00	6,21±1,38 6,00	6,00-7,00	0,70-9,00
Vena contracta, мм	5,31±1,80 3,50	5,00-6,00	1,00-8,00	5,86±1,19 6,00	5,00-6,00	4,00-10,00
МР, %	28,29±11,70 30,50	23,50-34,50	1,00-49,00	33,40±7,45 33,00	30,00-40,00	20,00-50,00
Площадь струи МР, см ²	6,83±3,12 6,75	5,00-8,95	0,50-12,50	8,22±2,44 8,10	6,90-9,00	4,40-17,00
Фракция МР, %	34,25±17,53 40,36	19,52-47,37	2,17-57,18	40,87±10,87 40,19	23,35-64,43	32,10-48,17

Продолжение таблицы 29

1	2	3	4	5	6	7
Диаметр ФК МК, см	3,65±0,27 3,70	3,40-3,80	3,20-4,20	3,75±0,25 3,80	3,60-3,90	3,00-4,30
МПР, см	2,85±0,29 2,90	2,70-3,00	2,00-3,80	3,08±0,22 3,10	3,00-3,20	2,70-3,40
Глубина коаптации створок МК, мм	6,64±2,28 7,00	5,00-8,00	2,00-12,00	8,11±2,03 8,00	7,00-9,00	1,30-12,00
Длина коаптации створок МК, мм	2,46±1,54 2,00	1,00-3,00	1,00-7,00	1,47±0,92 1,00	1,00-2,00	0,10-5,00
Тентинг створок МК, см ²	1,62±0,60 1,70	1,20-1,90	0,30-3,00	1,81±0,35 1,80	1,60-2,00	1,20-2,60

Таблица 30 – Деформация ПМ у больных со сниженной фракцией выброса ЛЖ

Показатель	ФВ 40-50% (n=45)			ФВ менее 40% (n=37)			Пара, имеющая статистически значимые различия по Mann-Whitney (Z_{adj} ; p)
	M±SD	Me	Нижняя-верхняя квартиль Мин-макс	M±SD	Me	Нижняя-верхняя квартиль Мин-макс	
Задне-медиальная папиллярная мышца							
Strain, %	-11,38±13,02	-11,44	-20,40-(-8,67) -28,5-(27,09)	-2,61±13,58	-5,94	-10,78-(3,1) -26,16-(23,34)	$Z_{adj}=-1,98$; p=0,04
Strain Rate, c ⁻¹	-0,64±0,83	-0,88	-1,05-(-0,46) -1,85-(1,69)	-0,41±0,60	-0,46	-0,75-(-0,27) -1,41-(0,80)	
Время до Strain, мс	378,1±117,68	385,00	319,00-420,00 114,00-653,00	319,80±150,43	350,50	325,00-499,00 130,00-614,00	
Время до Strain Rate, мс	177,31±89,29	161,00	122,00-207,00 26,00-396,00	275,33±148,78	234,00	158,00-357,00 118,00-548,00	
Передне-боковая папиллярная мышца							
Strain, %	-15,04±7,68	-14,38	-20,90-(-10,47) -28,24-(6,88)	-5,41±3,68	-6,01	-7,50-(-4,00) -12,50-(1,88)	$Z_{adj}=-3,89$; p=0,00009
Strain Rate, c ⁻¹	-1,14±1,05	-1,05	-1,32-(-0,68) -3,50-(0,80)	-0,53±0,61	-0,70	-0,86-(-0,30) -1,42-(-1,21)	$Z_{adj}=-2,04$; p=0,04
Время до Strain, мс	390,33±104,59	376,50	346,00-459,00 207,00-594,00	391,23±142,40	369,00	304,00-499,00 148,00-707,00	
Время до Strain Rate, мс	173,61±121,98	161,00	94,00-218,00 41,00-545,00	215,53±163,52	169,00	128,00-228,00 66,00-687,00	

Если у больных ФВ ЛЖ 40-50% объем МР был связан с диаметром ФК МК и деформацией ПБ ПМ (таблица 31), то у пациентов с ФВ ЛЖ менее 40% объем МР был взаимосвязан с индексом сферичности ЛЖ ($Beta=0,957$; $p=0,000000$; $df=1,12$; $F=129,89$, $R=0,95$; $R^2=0,91$) и величиной МПР ($Beta=0,987$; $p=0,0000005$; $df=1,6$; $F=227,80$, $R=0,98$; $R^2=0,97$).

Таблица 31 – Взаимосвязь площади МР с диаметром фиброзного кольца МК и с деформацией ПБ ПМ

Показатель	Beta	B	P
Диаметр ФК МК	1,23	2,40	0,000000
Деформация ПБ ПМ	0,44	0,21	0,0005

(Линейный регрессионный анализ: $p=0,000000$; $df=2,53$; $F=96,71$; $R=0,88$; $R^2=0,78$)

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.

3.4 Глобальная предсердно-желудочковая деформация в зависимости от степени ишемической митральной регургитации

Гипотеза проведенного исследования заключается в следующем: изменения глобальной деформации ЛП не являются отражением ремоделирования полости ЛП, а скорость деформации ЛП зависит от степени ишемической МР; постулируется концепция о функциональном единстве механических свойств ЛЖ и ЛП, взаимосвязанных со степенью ишемической МР.

3.4.1 Деформация левого предсердия при ишемической митральной регургитации

Значения глобальной деформации и скорости глобальной деформации ЛП приведены в таблице 32. Как видно из данной таблицы, скорость

Таблица 32 – Значения показателей левого предсердия в зависимости от степени МР

Показатель	Kruskal-Wallis ANOVA test (H, p)	Степень МР, n	M±SD	Me	Нижняя – верхняя квартиль	Пара, имеющая статистически значимые различия по Mann-Whitney U Test (Z _{adj} ; p)
Объем ЛП, мл	H=23,958 p=0,0000	I (n=23) II (n=43) III (n=46)	63,78±17,41 87,19±29,50 95,33±30,72	60,00 78,00 88,00	51,00-65,00 65,00-103,00 73,00-116,00	U _{I-II} =195,00; Z _{adj} =-4,02; p=0,00005; U _{I-III} =175,00; Z _{adj} =-4,49; p=0,000007;
ФВ ЛП, %	H=6,974 p=0,03	I (n=23) II (n=43) III (n=46)	21,86±10,15 15,97±11,33 19,04±11,96	22,00 10,00 16,00	10,00-29,00 10,00-15,00 10,00-24,00	U _{I-II} =255,50; Z _{adj} =2,32; p=0,019;
Strain ЛП, %		I (n=23) II (n=43) III (n=46)	18,19±7,06 17,48±8,53 16,55±7,32	20,48 16,85 17,19	11,88-23,84 12,34-21,00 11,25-22,50	
Strain Rate ЛП, с ⁻¹	H=16,756 p=0,0002	I (n=23) II (n=43) III (n=46)	1,15±0,38 0,88±0,62 0,74-0,38	1,07 0,84 0,68	0,89-1,41 0,62-1,07 0,51-0,94	U _{I-II} =230,50; Z _{adj} =2,54; p=0,010; U _{I-III} =186,50; Z _{adj} =4,07; p=0,00004;

Примечание. I – 1 степень МР; II – 2 степень МР; III – 3 степень МР

глобальной деформации ЛП была связана со степенью МР. Наименьшие значения скорости глобальной деформации ЛП были зарегистрированы при 3-й степени МР.

В качестве доказательства вышесказанному на рисунке 23 приводится клинический пример пациентов с 1-й и с 3-й степенью МР.

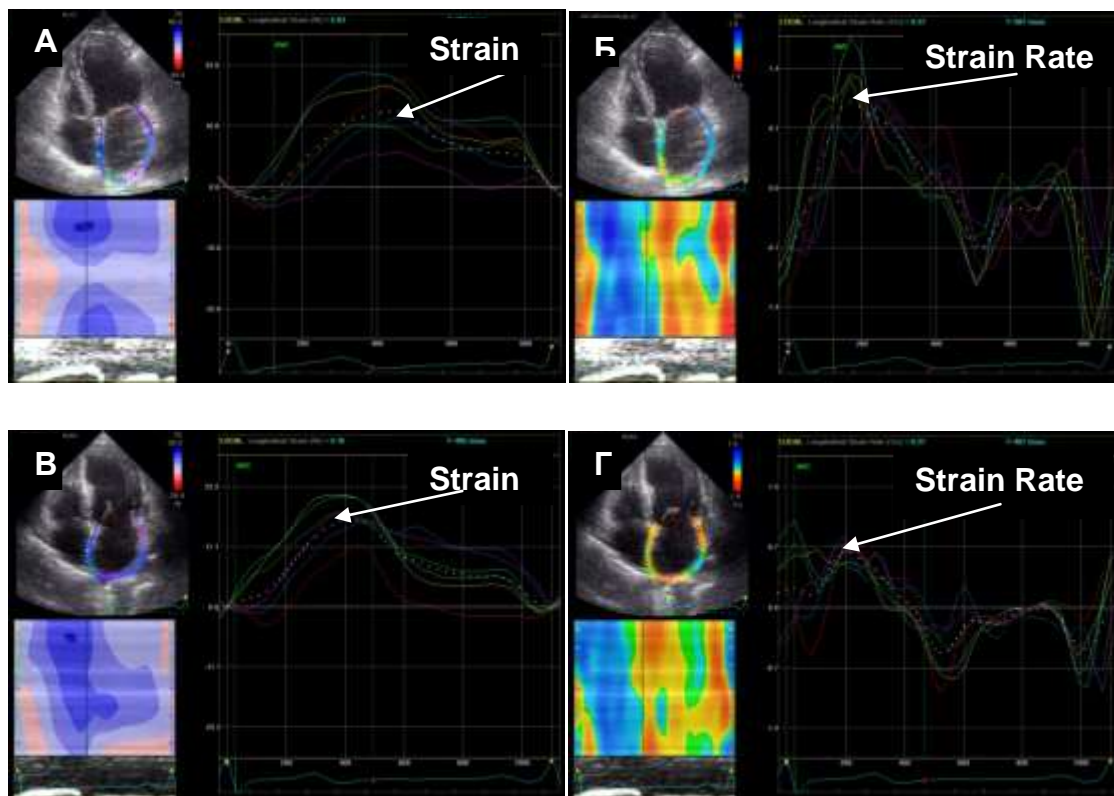


Рисунок 23 – Двухмерное изображение ЛП из апикальной позиции на уровне 4 камер. Технология Speckle Tracking Imaging. А, Б – кривые деформации ЛП у пациента с 1-й степенью МР; В, Г – кривые деформации у пациента с 3-й степенью МР

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 (таблица 33). 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, ERO и vena contracta.

Таблица 33 – Корреляционные связи максимального объема и скорости глобальной деформации ЛП с показателями геометрии МК у пациентов ишемической МР

Показатель	Показатель геометрии МК	r	p	Значимые различия коэффициентов корреляции
Объём ЛП	Диаметр ФК МК	0,59	0,0000001	0,007
Strain Rate ЛП		-0,29	0,003	
Объём ЛП	Тентинг МК	0,58	0,0000001	0,00001
Strain Rate ЛП		-0,45	0,0003	
Объём ЛП	Глубина коаптации створок МК	0,53	0,0000001	0,03
Strain Rate ЛП		-0,31	0,001	
Объём ЛП	ERO	0,49	0,000005	0,00001
Strain Rate ЛП		-0,37	0,001	
Объём ЛП	Площадь струи МР	0,53	0,000000	0,07
Strain Rate ЛП		-0,34	0,002	
Объём ЛП	PISA	0,51	0,000002	Н.д.
Strain Rate ЛП		-0,32	0,004	
Объём ЛП	Vena contracta	0,52	0,000001	0,03
Strain Rate ЛП		-0,28	0,014	
Объём ЛП	% МР	0,33	0,003	Н.д.
Strain Rate ЛП		-0,25	0,03	
Объём ЛП	Фракция МР	0,46	0,00002	Н.д.
Strain Rate ЛП		-0,33	0,004	

(Корреляционный анализ Spearman)

Глобальная деформация и скорость глобальной деформации ЛП не коррелировали с максимальным объемом ЛП и фракцией выброса ЛП.

При сопоставлении деформации ЛЖ и ЛП нами было ещё раз доказано единое функциональное взаимодействие ЛЖ и ЛП (таблица 34).

Таблица 34 – Корреляционные связи деформации ЛП с деформацией ЛЖ у пациентов с ишемической МР

Степень МР	Деформация ЛП	Деформация ЛЖ	R	P
I	Strain ЛП	Strain ЛЖ	Нет связи	
	Strain Rate ЛП	Strain Rate ЛЖ		
II	Strain ЛП	Strain ЛЖ	-0,66	0,0000
	Strain Rate ЛП	Strain Rate ЛЖ	-0,66	0,0000
III	Strain ЛП	Strain ЛЖ	-0,46	0,0009
	Strain Rate ЛП	Strain Rate ЛЖ	-0,49	0,00004

(Корреляционный анализ Spearman)

Примечание. I -1-я степень МР; II -2-я степень МР; III-я степень МР

Оценка функции ЛП с позиции деформации ЛП, по мнению многих исследователей, более точна по сравнению с оценкой объемов ЛП [22, 194]. Ремоделирование ЛП, наблюдаемое при ишемической МР, включает структурные, функциональные и электрофизиологические изменения. Гипотеза исследования заключалась в том, что изменения глобальной деформации ЛП не является отражением ремоделирования полости ЛП, а скорость деформации ЛП зависит от степени ишемической МР. Наша гипотеза была подтверждена данными, показавшими, что при 3-й степени МР были наименьшие значения деформации, скорости глобальной деформации и большие объемы ЛП. Глубина коаптации и площадь тентинга створок МК зависят от степени МР, ремоделирования и дисфункции ЛЖ [7, 67]. Следовательно, логично предположить, что вышеуказанные показатели геометрии МК должны быть связаны с деформацией ЛП и его объемом. Нами были получены данные, что скорость глобальной деформации ЛП коррелирует с диаметром фиброзного кольца ($r=-0,29$), коаптационным

расстоянием ($r=-0,32$), площадью tentsинга ($r=-0,49$) створок МК. Аналогичные корреляционные связи были выявлены для максимального объема ЛП. Неясным остается факт отсутствия вышеуказанных связей с глобальной деформацией ЛП. Вероятно, скорость глобальной деформации ЛП является зависимой величиной от максимального объема ЛП, а сама глобальная деформация ЛП не зависит от максимального объема ЛП. В пользу этого свидетельствует слабая корреляционная связь максимального объема ЛП со скоростью глобальной деформации ЛП ($r=-0,24$; $p=0,01$) и отсутствие связи с глобальной деформацией ЛП. Фракция выброса ЛП не была связана с глобальной деформацией и скоростью глобальной деформации ЛП.

Вышесказанное свидетельствует о функциональном единстве МК со скоростью глобальной деформации и объемом ЛП при ишемической МР.

3.4.2 Глобальная предсердно-желудочковая деформация в зависимости от степени митральной регургитации

Sameli M. с соавт. [128] 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. Высказано предположение, что данный показатель может быть маркером дезадаптивного ответа на хроническую перегрузку объемом. Нами 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.

Мы изучили показатель глобальной предсердно-желудочковой деформации у пациентов ишемической МР в зависимости от степени МР, ФВ ЛЖ и направления струи ишемической МР (таблица 35). Как видно из данной

таблицы, глобальная предсердно-желудочковая деформация была связана только 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 от вышеуказанных параметров при ишемической МР.

Глобальная предсердно-желудочковая деформация, по-видимому, не отражает ремоделирование полости ЛЖ, так как не выявлено связи с индексом сферичности ЛЖ (рисунок 24-25).

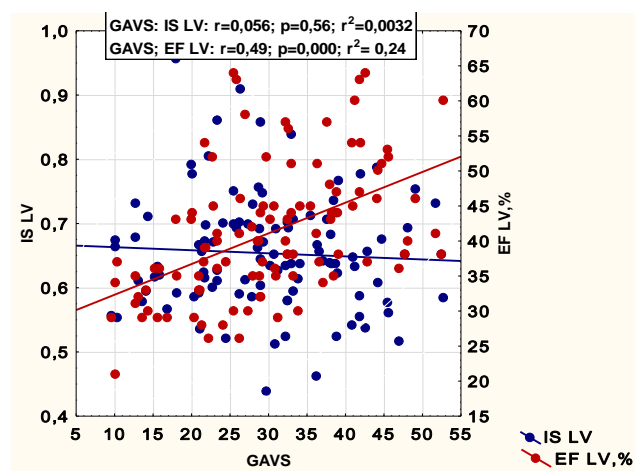


Рисунок 23 — Связи глобальной предсердно-желудочковой деформации с индексом сферичности и ФВ ЛЖ

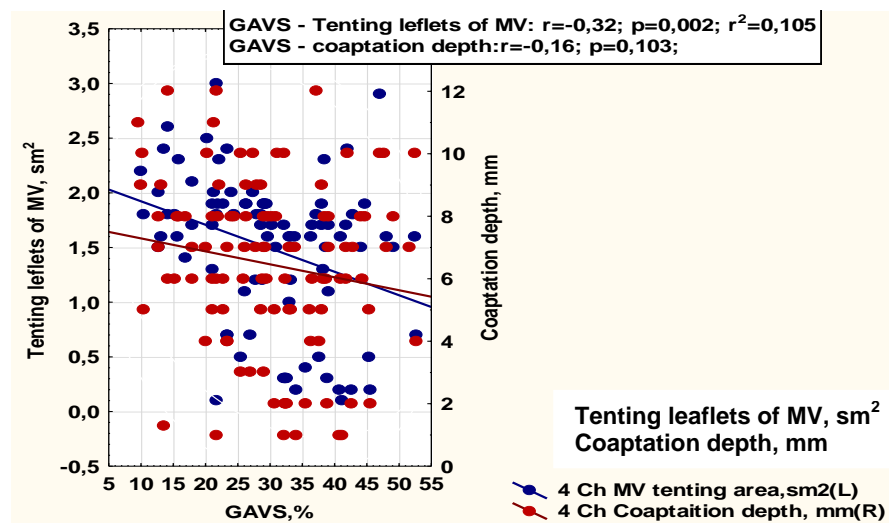


Рисунок 24— Связь глобальной предсердно-желудочковой деформации с тентингом и глубиной коаптации створок МК

Таблица 35 – Значения глобальной предсердно-желудочковой деформации в продольном направлении в зависимости от степени, направления МР, ФВ ЛЖ и показателя ERO

		M±SD	Me	Нижняя и верхняя квартиль	Kruskal- Wallis ANOVA test (H, p)	Пара, имеющая статистически значимые различия
Степень МР	I	32,05±8,81	32,64	27,06–40,88		
	II	30,48±11,74	29,58	22,82–38,06		
	III	27,93±10,03	28,00	10,18–47,03		
Направление МР	Центральная	30,42±11,30	31,75	21,70–38-49		
	Эксцентричная	29,72±10,13	29,16	22,51–37,38		
ФВ ЛЖ	> 50%	35,96±8,90	36,44	30,78–42,57	H=28,628 p=0,0000	>50% - 40-50%; p=0,000007 40-50% - <40%; p=0,0001
	50%-40%	33,29±9,08	34,25	28,70–39,11		
	40-30%	22,09±7,39	22,30	17,62,–26,75		
ERO	<0,2 см ²	34,88±9,07	32,64	27,90–41,28		
	>0,2 см ²	28,34±10,67	28,61	21,06–36,65		

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.

Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящее время ишемическую МР рассматривают как маркер геометрических нарушений ЛЖ, а не как собственную патологию МК, которая сочетается с нарушением сократимости одного или более сегментов ЛЖ, поражением коронарных артерий и структурно нормальными створками и хордальным аппаратом МК [7, 64, 67].

Предпосылкой для начального развития регургитации считается локальное и глобальное ремоделирование ЛЖ, которое приводит к нарушению геометрического взаимоотношения между ЛЖ и клапанным аппаратом [107].

Концепция функционального взаимодействия ЛЖ и МК основана на работах, подтверждающих, что степень МР зависит от дилатации и сферичности полости ЛЖ [89, 105, 124, 137, 196, 200]. Аналогично в ходе корреляционного анализа мы выявили взаимосвязь индекса сферичности ЛЖ с показателями МР, включая пациентов с низкой ФВ ЛЖ. При этом ряд авторов отмечает, что тяжесть МР коррелирует со сферичностью полости ЛЖ в большей степени, чем с ее дилатацией [53, 97, 99, 112, 131].

Дополнительными факторами, влияющими на степень МР, считают дилатацию или дисфункцию ФК МК, дисфункцию и диссинхронию ЛЖ и ПМ [107].

Дилатация полости ЛЖ обуславливает апикально-латеральное смещение ПМ и рестриктивное закрытие створок МК [7, 57, 107].

Поражение ПМ не ограничивается изменением их геометрического расположения. Известно, что при ишемической МР наблюдается дисфункция и диссинхрония ПМ [45, 55, 69, 78, 162]. Контракtilьность ПМ у данной категории больных по-прежнему остается малоизученной проблемой. В настоящее время имеется технология неинвазивной оценки контракtilьности ЛЖ, и в том числе ПМ, – «след пятна», или Speckle Tracking Imaging [193]. В связи с этим одной из задач нашего исследования

стала оценка деформации ПМ в зависимости от индекса сферичности и объема полости ЛЖ и тяжести МР. Оказалось, что эффективная площадь отверстия регургитации, площадь струи регургитации, процент струи регургитации и глубина коаптации створок МК взаимосвязаны с индексом сферичности ЛЖ и деформацией ПБ ПМ. Таким образом, контрактильность ПМ (или ее деформация) взаимосвязана со степенью МР. По нашему мнению, это свидетельствует о вкладе контрактильности ПМ в развитие МР. Это противоречит существующему мнению о том, что изолированное поражение ПМ не является ведущей причиной развития ишемической МР и только при нарушении контрактильности прилегающих сегментов ЛЖ развивается дисфункция МК [90, 107,159]. Как было показано, у больных с острым нижним ИМ снижение деформации ПМ в продольном направлении парадоксальным образом может уменьшить степень МР [159]. Уменьшение степени МР в данном случае обусловлено снижением напряжения хорд и натяжения ПМ [57]. Тем не менее, Бузиашвили Ю. И. с соавт. с помощью метода тканевой доплерографии выявили корреляционную связь скорости движения ЗМ ПМ во время систолы с тяжестью МР (ERO: $r=-0,67$) у больных ИБС после хирургического лечения [7]. Полученная связь скорости движения ЗМ ПМ с ERO, свидетельствовала, по их мнению, о значимом вкладе сократительной функции данной ПМ в формирование МР. Однако в нашем исследовании большие значения коэффициентов корреляции с объёмными показателями МР (площадь и % МР) были выявлены для ПБ ПМ, а с площадью тентинга створок МК ($r=0,57$) - для ЗМ ПМ. Полученные нами данные согласуются с результатами Voci P. с соавт. [162], показавшими, что дисфункция ЗМ ПМ встречается чаще, чем ПБ ПМ.

Согласно данным литературы, контрактильность прилегавших к ПМ сегментов ЛЖ оказывает влияние на контрактильность ПМ и, следовательно, на степень МР [37, 204]. Следовательно, было бы логичным получить данные о том, что наличие акинеза сегментов, прилежащих к ПМ, должно совпадать с отсутствием деформации ПМ. Однако мы получили данные, что при

наличии акинеза прилегавших сегментов деформация ПМ была сохранена, хотя и снижена.

Значение контрактильности ПМ для степени МР обусловлено не влиянием деформации ПМ на объем МР, а, скорее всего, зависимостью контрактильности ПМ от геометрии МК (площадь тентинга, глубина коаптации створок), которые, в свою очередь, и характеризуют ту или иную степень ишемической МР. Вероятно, в изменении геометрии МК играет большую роль деформация ЗМ ПМ. В пользу данной гипотезы свидетельствуют корреляционные связи деформации ЗМ ПМ с показателями геометрии МК. По-видимому, это необходимо учитывать при хирургической коррекции ишемической МР. В исследовании Nappi F. с соавт. [158] говорится, что аппроксимация ПМ при тяжелой ишемической МР сопровождается улучшением ремоделирования ЛЖ, восстановлением геометрии МК по сравнению с изолированной аннулопластикой фиброзного кольца МК.

Считается, что диссинхрония ЛЖ может обуславливать снижение эффективности систолического сокращения ЛЖ [91]. Кроме того, усугубление нарушения коаптации створок МК может быть результатом диссинхронии базальных сегментов ЛЖ, что приводит к асинхронному сокращению ПМ [199].

Оценке диссинхронии ЛЖ при МР посвящено определенное количество исследований [100, 146, 188]. Kanzaki H. с соавт. утверждают, что диссинхрония ЛЖ может обуславливать функциональную МР, частично в результате уменьшения сил закрытия МК и частично в связи с дискоординацией сокращения миокарда ЛЖ, прилежащего к ПМ [19]. В то же время Agricola E. с соавт. показали, что у пациентов с ишемической МР локальная внутрижелудочковая диссинхрония не является предиктором тяжелой МР, в противоположность тентингу, ишемической дисфункции ЛЖ, локальному ремоделированию ЛЖ, и может рассматриваться только в качестве дополнительного фактора [188]. Аналогично Sardari A. с соавт. [48]

было доказано, что тяжесть МР не коррелирует с длительностью комплекса QRS_{ЭКГ} и не связана с наличием внутрижелудочковой диссинхронии, как и сама внутрижелудочковая диссинхрония не коррелирует со степенью ишемической МР. В то время как Soyama A. с соавт. обнаружили у пациентов с дилатационной кардиомиопатией взаимосвязь времени до пика продольной деформации сегментов, прилежащих к ЗМ и ПБ ПМ, со степенью МР [100]. Кроме того, Ypenburg C. с соавт. получил данные, что у отдельных пациентов кардиоресинхронизирующая терапия приводит к уменьшению степени функциональной МР [20].

Тем не менее, исследования, в которых проведена прямая оценка диссинхронии ПМ, немногочисленны [161, 201]. Tigen K. с соавт. исследовали данные параметры у больных неишемической дилатационной кардиомиопатией [201]. Авторы показали, что диссинхрония ПМ более 30 мс предсказывает наличие МР от умеренной до тяжелой с чувствительностью 85% и специфичностью 87%, при этом регрессионный анализ показал, что диссинхрония ПМ была единственным предиктором такой степени МР [201]. Особенностью нашего исследования стала оценка диссинхронии именно ПМ, а не прилежащих к ним сегментов ЛЖ, у больных ишемической МР. При этом критерий диссинхронии был больше (60 мс), в отличие от критерия, примененного Tigen K. с соавт. Мы обнаружили, что диссинхрония ПМ чаще регистрировалась у пациентов с 3-й степенью ишемической МР. Это свидетельствует о том, что диссинхрония ПМ является предиктором степени ишемической МР.

Анализ взаимосвязи диссинхронии ПМ с геометрией МК выявил, что у лиц с наличием диссинхронии ПМ наблюдалась большая площадь тентинга, глубина и длина коаптации створок МК. Кроме того, объемные показатели МР (ширина vena contracta, ERO, PISA) зависели от наличия диссинхронии ПМ. При этом диаметр ФК МК, МПР не были взаимосвязаны с диссинхронией ПМ. Наши данные согласуются с результатами исследования Kordybach M. с соавт., которые на основании анализа 31 больного с

систолической сердечной недостаточностью (ФВ менее 35%) ишемического и неишемического генеза, выявили, что диссинхрония ПМ связана с площадью тентинга МК [161].

Сравнительный анализ изменения геометрии МК и объемных показателей ишемической МР в зависимости от наличия диссинхронии ПМ, отсутствия деформации одной из ПМ не описан в литературе. В ходе нашего исследования мы обнаружили, что отсутствие деформации одной из ПМ является более сильным фактором, обуславливающим объем МР и изменение геометрии МК по сравнению с наличием диссинхронии ПМ.

Общепризнанным является тот факт, что объемы и размеры ЛП являются независимыми прогностическими показателями сердечно-сосудистых событий. Но геометрические изменения недостаточно характеризуют функцию ЛП, так как зависят от гемодинамических показателей в целом и уровня волемии и не отражают механическую составляющую деятельности ЛП [50, 115].

Оценка функции ЛП с позиции деформации, по мнению многих исследователей, более точна по сравнению с оценкой объемов ЛП [22, 33, 120, 177, 194]. Продольная деформация и скорость продольной деформации ЛП являются наиболее ранними маркерами сердечно-сосудистой патологии, по сравнению с изменениями размеров и объемов ЛП [1, 153, 156]. Кроме того, оценка продольной деформации и скорости продольной деформации ЛП необходима, так как лишь эти показатели отражают механическую функцию предсердия [33, 68, 70]. Как показал Cameli M. с соавт. [70], пиковая продольная деформация ЛП является показателем растяжимости предсердия, его резервуарной функции. Параметры механической функции ЛП снижаются прежде, чем происходит увеличение объемов ЛП [25], что и было показано в исследованиях Guan Z. с соавт.. Исходя из вышеизложенного, мы решили оценить продольную деформацию и скорость продольной деформации ЛП у пациентов с ишемической МР. Ремоделирование ЛП, наблюдаемое при ишемической МР, включает

структурные, функциональные и электрофизиологические изменения [58, 119, 205]. Структурные изменения включают рост миоцитов, гипертрофию, некроз и апоптоз, а также изменения в составе внеклеточной матрицы, с чрезмерным ростом фибробластов, что приводит к миолизу и, следовательно, потере сократительного аппарата [206]. В частности, ультраструктурный анализ [205], выполненный на тканях предсердий показал, что гипертрофированные миоциты предсердий подвергаются функциональному поражению и претерпевают структурную дегенерацию из-за изменения структуры Z-зоны, лизиса миофибрилл с преимущественной потерей толщины нити. Затем развивается выраженный интерстициальный фиброз с диссоциацией межклеточных переходов, постепенная потеря миофиламентов и замена цитоскелетных нитей. Интерстициальное пространство заполняется большим количеством коллагеновых нитей, которые часто располагаются в разных направлениях. И интерстициальный фиброз, и клеточная диссоциация замедляют проводимость импульса и способствуют возникновению механизмов повторного включения, которые составляют электрофизиологическую основу фибрилляции предсердий [205]. Гипотеза данного исследования заключалась в том, что степень изменения глобальной деформации ЛП является отражением ремоделирования ЛП и сами значения глобальной деформации ЛП могут быть сопоставимы со степенью ишемической МР. Наша гипотеза была подтверждена данными, показавшими, что при 3-й степени ишемической МР, были наименьшие значения деформации, скорости глобальной деформации и большие объемы ЛП. Подобные результаты получены Borg A. N. с соавт. [117]. При обследовании пациентов с первичной МР авторы выявили корреляцию индексов продольной деформации ЛП с его объемом в различные фазы сердечного цикла. Однако в данном исследовании использовалась оценка деформации ЛП с использованием режима Tissue Doppler Imaging. Cameli M. с соавт. продемонстрировали обратную корреляцию пика глобальной продольной деформации ЛП и степенью МР уже с использованием

технологии Speckle Tracking [34]. Показатели пиковой глобальной деформации ЛП у пациентов с тяжелой МР в данном исследовании составили $13,9 \pm 4,2\%$ [34]. Мы получили еще более низкие значения деформации ЛП у данной категории больных ($10,53 \pm 5,75\%$). При этом поражение резервуарной функции ЛП при оценке деформации, по данным Cameli M. с соавт., ассоциировалось с большей частотой развития фибрилляции предсердий [34]. Считается, что нарастание интерстициального фиброза влияет на эластические свойства миокарда предсердия и неизбежно приводит к нарушению его резервуарной функции, которая оценивается при помощи деформации [119, 134, 193]. Кроме того, в исследовании Debonnaire P. с соавт. обнаружена корреляция значений пиковой глобальной продольной деформации ЛП с выраженностью фиброза, оцениваемой гистологически, у пациентов с тяжелой МР, которым выполнялось хирургическое лечение [118].

Глубина коаптации и площадь тентинга створок МК зависят от степени МР, ремоделирования и дисфункции ЛЖ [7,67]. Следовательно, логично предположить, что вышеуказанные показатели геометрии МК должны быть связаны с деформацией ЛП и его объемом. Мы получили данные, что скорость глобальной деформации ЛП коррелировала с диаметром фиброзного кольца ($r=-0,29$), коаптационным расстоянием ($r=-0,32$), площадью тентинга ($r=-0,49$) створок МК. Аналогичные корреляционные связи выявлены для максимального объема ЛП. Неясным остается факт отсутствия вышеуказанных связей с глобальной деформацией ЛП. Вероятно, скорость глобальной деформации ЛП является зависимой величиной от максимального объема ЛП, а сама глобальная деформация ЛП не зависит от максимального объема ЛП. В пользу этого свидетельствовала слабая корреляционная связь максимального объема ЛП со скоростью глобальной деформации ЛП ($r=-0,24$; $p=0,01$) и отсутствовала связь с глобальной деформацией ЛП. Фракция выброса ЛП не была связана с глобальной деформацией и скоростью глобальной деформации ЛП.

Вышесказанное свидетельствует о функциональном единстве МК со скоростью глобальной деформации и объемом ЛП при ишемической МР. Таким образом, на основании вышеизложенного мы приводим схему развития ишемической МР, согласно которой при ФВ 50% и более формирование ишемической МР обусловлено дисфункцией ПМ, при этом фактор отсутствия контрактильности ПМ вносит большой вклад в формирование МР. На втором этапе при развитии ремоделирования ЛП и ЛЖ, обуславливающих расширение фиброзного кольца МК, объем МР при ФВ 40-50% обусловлен диаметром ФК и отсутствием контрактильности ПБ ПМ. При тяжелой левожелудочковой дисфункции (ФВ ЛЖ менее 40%) дальнейшего ремоделирования полости ЛЖ объем МР обусловлен сферификацией полости ЛЖ (рисунок 25).

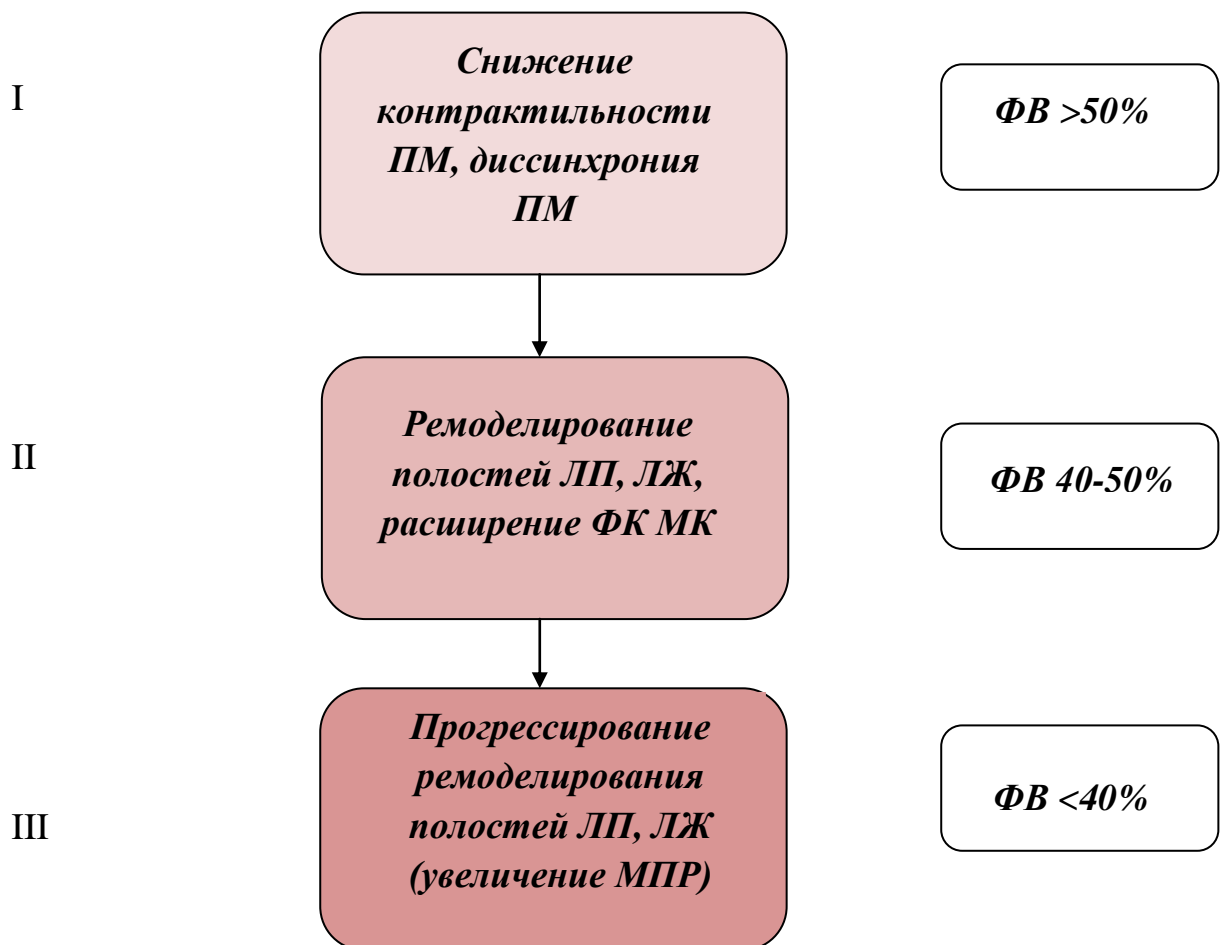


Рисунок 25— Схема формирования развития МР и ремоделирования ЛЖ и ЛП при ИБС

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка контрактильности ПМ может являться ключевым индикатором в кардиохирургической практике, в решении вопроса клапан сберегающих операций при АКШ. Ограничением нашего исследования явилось отсутствие оценки деформации ПМ в послеоперационном периоде. В связи с этим остается неизвестным, какова динамика деформации ПМ после выполнения АКШ и АКШ с пластикой МК. Следует отметить, что в имеющейся литературе отсутствуют данные, касающиеся этого вопроса.

Оптимальная стратегия лечения ишемической МР в настоящее время является спорной. Согласно Европейским рекомендациям, больным с умеренной и тяжелой МР и ФВ более 30%, предлагается использовать АКШ с пластикой МК [18, 80, 186]. Но проспективные наблюдения показали отсутствие значимых различий выживаемости пациентов после АКШ и больных АКШ с пластикой МК. На сегодня имеются единичные публикации сравнительной оценки медикаментозного лечения ишемической МР и хирургического лечения МР у лиц с тяжелой ишемической МР [95, 186, 198]. В имеющихся публикациях оценка степени МР касается только определения объёмных показателей МР и геометрии МК и ни в одном в одном исследовании не оценивалась контрактильность ПМ.

В данном исследовании не было выполнено анализа выраженности МР в сопоставлении с оценкой контрактильности ПМ после хирургического лечения (АКШ, АКШ и рестриктивной аннулопластики). В представленной диссертационной работе имеются результаты, свидетельствующие о целесообразности оценки контрактильности ПМ с позиции их деформации.

В пользу нашей гипотезы свидетельствуют данные Van Garsses Leen (2013) [208], который при проспективном наблюдении (39,4 мес.) 144 пациентов с ишемической МР после выполненной рестриктивной аннулопластики показал увеличение объема МР у пациентов с исходными

значениями отсутствия деформации обеих ПМ (-5% и выше в абсолютных значениях).

В исследовании STICH показано, что АКШ с пластикой МК у пациентов с дисфункцией ЛЖ, имевших умеренную и тяжелую МР, может улучшить выживаемость, по сравнению с теми, у кого было выполнено только АКШ либо только пластика МК. На наш взгляд, недостатком исследования STICH является отсутствие оценки контрактильности ПМ. В связи с этим, ограничением нашего исследования являлось отсутствие оценки тяжести МР и контрактильности ПМ в отдаленный послеоперационный период (6-12 мес.). Выполненная полная реваскуляризация миокарда могла бы ответить на вопрос: как изменится контрактильность ПМ и выраженность МР после АКШ.

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 постинфарктной МР и сохраненной ФВ ЛЖ отсутствует контракtilьность 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, контракtilьность передне-боковой ПМ снижена у 57,77%, и задне-медиальной ПМ у 88,90% пациентов. Отсутствие контракtilьности 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 контракtilьности 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-медиальной ПМ у пациентов с ФВ ЛЖ 40-50%. У больных ФВ ЛЖ менее 40%, объём МР связан с индексом сферичности полости ЛЖ и межпапиллярным расстоянием.

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.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Одним из перспективных аспектов дальнейшей работы нашего исследования может стать углубленное исследование миокардиальной работы ЛЖ (эффективной и неэффективной работы) в зависимости от выраженности ишемической МР, наличия или отсутствия диссинхронии ПМ у этой категории пациентов. Сопоставления показателей трехмерной модели МК и контрактильности ПМ с миокардиальной работой ЛЖ у больных с ишемической МР в зависимости от реваскуляризации миокарда и пластики МК.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АКШ – аортокоронарное шунтирование

ВТК – ветвь тупого края

ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

ЗМЖВ – задняя межжелудочковая ветвь

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 объем левого желудочка

КСО – конечный систолический объем 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

СД – сахарный диабет

СН – сердечная недостаточность

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

Tenting area – площадь под створками МК

PG – давление

Vena contracta – ширина проксимальной струи регургитации

VTI – интеграл линейной скорости потока

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1.Алехин, М. Н. Ультразвуковые методы оценки деформации миокарда и их клиническое значение / М. Н. Алехин. – Москва : Видар-М, 2012. – 88 с.
- 2.Алехин, М. Н. Чреспищеводная эхокардиография / М. Н. Алехин. – Москва : Видар-М, 2014. – 253 с.
- 3.Белов, Ю. В. Хирургическое ремоделирование левого желудочка при постинфарктных аневризмах / Ю. В. Белов, В. А. Вараксин // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2000. – № 3. – С. 68–72.
- 4.Бокерия, Л. А. Ишемическая недостаточность атриовентрикулярных клапанов / Л. А. Бокерия, С. Г. Суханов, Е. Н. Орехова. – Москва : Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2011. – 180 с.
- 5.Бокерия, Л. А. Сердечно-сосудистая хирургия – 2015. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л. А. Бокерия, Р. Г. Гудкова. – Москва : Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2016. – 208 с.
- 6.Бокерия, Л. А. Хирургическое лечение ишемической митральной недостаточности / Л. А. Бокерия, И. И. Скопин, В. А. Мироненко. – Москва : Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2003. – 152 с.
- 7.Бузиашвили, Ю. И. Ишемическая митральная регургитация: механизмы развития и прогрессирования, актуальные вопросы лечебной тактики / Ю. И. Бузиашвили, И. В. Кокшенева, Э. У. Асымбекова. – Москва : Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 2014. – 196 с.
- 8.Дземешкевич, С. Л. Дисфункция миокарда и сердечная хирургия: классификация, диагностика, хирургическое лечение / С. Л. Дземешкевич, Л. У. Стивенсон. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 316 с.
- 9.Кардиология: национальное руководство / под ред. Ю. Н. Беленкова, Р. Г. Оганова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1232 с.
- 10.Недостаточность клапанов сердца: ультразвуковая диагностика / Л. А. Бокерия, Е. З. Голухова, Н. В. Шанаурина [и др.]. – Москва : Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2008. – 114 с.
- 11.Оценка деформации левого предсердия у больных артериальной

гипертонией и аортальным стенозом с различной степенью гипертрофии левого желудочка / А. О. Калинин, М. Н. Алехин, Г. Бахс [и др.] // Терапевтический архив. – 2012. – Т. 84, № 4. – С. 23–29.

12.Петросян, Ю. С. О суммарной оценке состояния коронарного русла у больных с ишемической болезнью сердца / Ю. С. Петросян, Д. Г. Иоселиани // Кардиология. – 1976. – № 12. – С. 41–46.

13.Райдинг, Э. Эхокардиография: практическое руководство : пер. с англ. / Э. Райдинг. – Москва : МЕДпресс-информ, 2010. – 277 с.

14.Сравнение методов хирургической коррекции функциональной митральной недостаточности ишемического генеза / С. М. Корней, А. А. Ширяев, С. В. Королев [и др.] // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2011. – Т. 10, № 1. – С. 13–20.

15.Шарлаимов, С. А. Функциональное и механическое ремоделирование левого желудочка у больных с умеренной ишемической митральной недостаточностью до и после хирургической реваскуляризации и митральной аннулопластики : специальность «Кардиология» 14.01.05 : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Шарлаимов Станислав Александрович ; ФГУОУВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера». – Пермь, 2016. – 177 с.

16.Шиллер, Н. Клиническая эхокардиография / Н. Шиллер, М. А. Осипов. – Москва : Мир, 1993. – 347 с.

17.Шиллер, Н. Клиническая эхокардиография / Н. Шиллер, М. А. Осипов. – 2-е изд. – Москва : Практика, 2005. – 344 с.

18.2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) / S. Windecker, P. Kolh, F. Alfonso [et al.]. – DOI 10.1093/eurheartj/ehu278 // Eur. Heart J. – 2014. – Vol. 35, № 37. – P. 2541–2619.

19. A mechanism for immediate reduction in mitral regurgitation after cardiac resynchronization therapy: insights from mechanical activation strain mapping / H. Kanzaki, R. Bazar, D. Schwartzman [et al.]. – DOI 10.1016/j.jacc.2004.07.036 // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 44, № 8. – P. 1619–1625.

20. 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.]. – DOI 10.1016/j.jacc.2007.08.019 // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 50, № 21. – P. 2071–2077.

21. American Heart Association. Heart and Stroke Facts: 1995 Statistical Supplement. – Dallas: American Heart Association, 1996.

22. Assessment of left atrial mechanics in patients with atrial fibrillation: comparison between two-dimensional speckle-based strain and velocity vector imaging / H. Motoki, A. Dahiya, M. Bhargava [et al.]. – DOI 10.1016/j.echo.2011.12.020 // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2012. – Vol. 25, № 4. – P. 428–435.

23. Assessment of myocardial mechanics using Speckle Tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications / H. Geyer, G. Caracciolo, H. Abe [et al.]. – DOI 10.1016/j.echo.2010.02.015 // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2010. – Vol. 23, № 4. – P. 351–369.

24. Association between left atrial myocardial function and exercise capacity in patients with either idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy: A two-dimensional speckle strain study / A. D'Andrea, P. Caso, S. Romano [et al.]. – DOI 10.1016/j.ijcard.2007.11.102 // Int. J. Cardiol. – 2009. – Vol. 132, № 3. – P. 354–363.

25. Association of left atrial myocardial function with left ventricular diastolic dysfunction in subjects with preserved systolic function: a strain rate imaging study / Z. Guan, D. Zhang, R. Huang [et al.]. – DOI 10.1002/clc.20784 // Clin. Cardiol. – 2010. – Vol. 33, № 10. – P. 643–649.

26. Association of left atrial strain and strain rate assessed by speckle tracking echocardiography with paroxysmal atrial fibrillation / W. S. Tsa, S. N. Lee, C. C.

Lin [et al.]. – DOI 10.1111/j.1540-8175.2009.00954.x // *Echocardiography*. – 2009. – Vol. 26, № 10. – P. 1188–1194.

27. Atlas of real time 3D transesophageal echocardiography / F. F. Faletra, S. de Castro, N. G. Pandian [et al.]. – London : Springer-Verlag, 2010. – 184 p.

28. Basic mechanisms of mitral regurgitation / J. P. Dal-Bianco, J. Beaudoin, M. D. Handschumacher, R. A. Levine. – DOI 10.1016/j.cjca.2014.06.022 // *Can. J. Cardiol.* – 2014. – Vol. 30, № 9. – P. 971–981.

29. Bax, J. J. Papillary muscle infarction, mitral regurgitation, and long-term prognosis / J. J. Bax, V. Delgado. – DOI 10.1161/CIRCIMAGING.113.000986 // *Circ. Cardiovasc. Imaging*. – 2013. – Vol. 6, № 6. – P. 855–857.

30. Burch, G. E. Clinical manifestations of papillary muscle dysfunction / G. E. Burch, N. P. De Pasquale, J. H. Phillips // *Arch. Intern. Med.* – 1963. – Vol. 112. – P. 112–119.

31. Burch, G. E. The syndrome of papillary muscle dysfunction / G. E. Burch, N. P. De Pasquale, J. H. Phillips. – DOI 10.1016/0002-8703(68)90097-5 // *Am. Heart J.* – 1968. – Vol. 75, № 3. – P. 399–415.

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

33. Cameli, M. Left atrial deformation: Useful index for early detection of cardiac damage in chronic mitral regurgitation / M. Cameli, E. Incampo, S. Mondillo. – DOI 10.1016/j.ijcha.2017.08.003 // *Int. J. Cardiol. Heart Vasc.* – 2017. – Vol. 17. – P. 17–22.

34. Cameli, M. Left atrial speckle tracking analysis in patients with mitral insufficiency and history of paroxysmal atrial fibrillation / M. Cameli, M. Lisi, F. M. Righini [et al.]. – DOI 10.1007/s10554-011-9987-y // *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. – 2012. – Vol. – 28, № 7. – P. 1663–1670.

35. Carpentier, A. Cardiac valve surgery – the «French correction» / A. Carpentier // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1983. – Vol. 86, № 3. – P. 323–337.

36. Carpentier, A. *Carpentier's Reconstructive Valve Surgery: From Valve Analysis to Valve Reconstruction* / A. Carpentier, D. H. Adams, F. Filsoufi. – Philadelphia : Saunders Elsevier, 2010. – 354 p.

37. Carpentier, A. *Surgery of Mitral Valve and Left Atrium* / A. Carpentier, A. Starr. – Paris : Masson, 1990. – 60 p.

38. Changes in left ventricular function and dimension after surgical ventricular restoration with or without concomitant mitral valve procedure / S. Lee, B. C. Chang, Y. N. Youn [et al.]. – DOI 10.1253/circj.71.1516 // *Circ. J.* – 2007. – Vol. 71, № 10. – P. 1516–1520.

39. Chronic ischaemic mitral regurgitation. Current treatment results and new mechanism-based surgical approaches / W. Bouma, I. C. van der Horst, I. J. Wijdh-den Hamer [et al.]. – DOI 10.1016/j.ejcts.2009.07.008 // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2010. – Vol. 37, № 1. – P. 170–185.

40. Chronic ischemic mitral regurgitation and papillary muscle infarction detected by late gadolinium-enhanced cardiac magnetic resonance imaging in patients with ST-segment elevation myocardial infarction / W. Bouma, H. M. Willemsen, C. P. Lexis [et al.]. – DOI 10.1007/s00392-016-1006-9 // *Clin. Res. Cardiol.* – 2016. – Vol. 105, № 12. – P. 981–991.

41. Chronic ischemic mitral regurgitation types and subtypes / P. Fundaro, M. Pocar, F. Donatelli, A. Grossi. – DOI 10.1016/s0022-5223(02)70030-5 // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2002. – Vol. 124, № 4. – P. 855–856.

42. Chronic ischemic mitral regurgitation: repair, replace or rethink? / M. A. Borger, A. Alam, P. M. Murphy [et al.]. – DOI 10.1016/j.athoracsur.2005.08.080 // *Ann. Thorac. Surg.* – 2006. – Vol. 81, № 3. – P. 1153–1161.

43. Clinical significance of papillary muscle late enhancement detected via cardiac magnetic resonance imaging in patients with single old myocardial infarction / S. Okayama, S. Uemura, T. Soeda [et al.]. – DOI 10.1016/j.ijcard.2010.04.037 // *Int. J. Cardiol.* – 2011. – Vol. 146, № 1. – P. 73–79.

44. Combined papillary muscle and left ventricular wall dysfunction as a cause of mitral regurgitation. An experimental study / A. K. Mittal, M. Jr. Langston, K. E. Cohn [et al.]. – DOI 10.1161/01.cir.44.2.174 // *Circulation*. – 1971. – Vol. 44, № 2. – P. 174–180.

45. Coordinate-free analysis of mitral valve dynamics in normal and ischemic hearts / P. Dagum, T. A. Timek, G. R. Green [et al.]. – DOI 10.1161/01.cir.102.suppl_3.iii-62 // *Circulation*. – 2000. – Vol. 102, № 19 (Suppl. 3). – P. III62–III69.

46. 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. Chan, P. P. Punjabi, M. Flather [et al.]. – DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.143818 // *Circulation*. – 2012. – Vol. 126, № 21. – P. 2502–2510.

47. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction / E. J. Velazquez, K. L. Lee, M. A. Deja [et al.]. – DOI 10.1056/NEJMoa1100356 // *N. Engl. J. Med.* – 2011. – Vol. 364, № 17. – P. 1607–1616.

48. Correlation between Mitral Regurgitation and myocardial Mechanical Dyssynchrony and QRS Duration in patients with Cardiomyopathy / A. Sardari, H. Ashraf, M. Khorsand [et al.] // *J. Tehran Heart Cent.* – 2014. – Vol. 9, № 4. – P. 147–152.

49. Cross-sectional echocardiographic spectrum of papillary muscle dysfunction / S. Ogawa, F. E. Hubbard, T. J. Mardelli, L. S. Dreifus. – DOI 10.1016/0002-8703(79)90430-7 // *Am. Heart J.* – 1979. – Vol. 97, № 3. – P. 312–321.

50. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indication endorsed by the Japanese Society of Echocardiography / V. Mor-Avi, R. M. Lang, L. P. Badano [et al.]. – DOI 10.1093/ejechocard/jer021 // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2011. – Vol. 12, № 3. – P. 167–205.

51. Current etiology of organic mitral insufficiency in adults / J. Delaye, J. Beaune, J. L. Gayet [et al.] // *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* – 1983. – Vol. 76, № 9. – P. 1072–1076.

52. Current prognosis of ischemic mitral regurgitation: Implications for future management / M. S. Hickey, L. R. Smith, L. H. Muhlbaier [et al.] // *Circulation.* – 1988. – Vol. 78, № 3 (Pt. 1). – P. I51–I59.

53. Design of a new surgical approach for ventricular remodeling to relieve ischemic mitral regurgitation: insights from 3-dimensional echocardiography / N. Liel-Cohen, J. L. Guerrero, Y. Otsuji [et al.]. – DOI 10.1161/01.cir.101.23.2756 // *Circulation.* – 2000. – Vol. 101, № 23. – P. 2756–2763.

54. Detection of papillary muscle infarction by late gadolinium enhanceent: incremental value of short-inversion time vs standard imaging / A. Aldrovandi, S. P. De Ridder, O. Strohm [et al.]. – DOI 10.1093/ehjci/jes210 // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* – 2013. – Vol. 14, № 5. – P. 495–499.

55. Determination of the degree of functional mitral regurgitation in patients with systolic left ventricular dysfunction: a quantitative clinical study / S. Yiu, M. Enriquez-Sarano, C. Tribouilloy [et al.] // *Circulation.* – 2000. – Vol. 102, № 12. – P. 1400–1406.

56. Different effects of cardiac resynchronization therapy on left atrial function in patients with either idiopathic or ischaemic dilated cardiomyopathy: a two-dimensional speckle strain study / A. DeAndrea, P. Caso, S. Romano [et al.]. – DOI 10.1093/eurheartj/ehm443 // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28, № 22. – P. 2738–2748.

57. Dudzinski, D. M. Echocardiographic assessment of ischemic mitral regurgitation / D. M. Dudzinski, J. Hung. – DOI 10.1186/1476-7120-12-46 // *Cardiovasc. Ultrasound.* – 2014. – Vol. 12. – P. 46.

58. Early detection of left atrial strain abnormalities by speckle-tracking in hypertensive and diabetic patients with normal left atrial size / S. Mondillo, M. Cameli, M. L. Caputo [et al.]. – DOI 10.1016/j.echo.2011.04.014 // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2011. – Vol. 24, № 8. – P. 898–908.

59. Early outcome of mitral valve reconstruction in patients with end-stage cardiomyopathy / S. Bolling, G. Deeb, L. Brunsting, D. S. Bach. – DOI 10.1016/S0022-5223(95)70348-9 // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1995. – Vol. 109, № 4. – P. 676–682.

60. Early predictors of mitral regurgitation after acute myocardial infarction / A. N. Neskovic, J. Marinkovic, M. Bojic, A. D. Popović. – DOI 10.1016/s0002-9149(99)00287-8 // Am. J. Cardiol. – 1999. – Vol. 84, № 3. – P. 329–332.

61. Echocardiographic classification of chronic ischemic mitral regurgitation caused by restricted motion according to tethering pattern / E. Agricola, M. Oppizzi, F. Maisano [et al.]. – DOI 10.1016/j.euje.2004.03.001 // Eur. J. Echocardiogr. – 2004. – Vol. 5, № 5. – P. 326–334.

62. Echocardiographic predictors of successful versus unsuccessful mitral valve repair in ischemic mitral regurgitation / V. Kongsarepong, M. Shiota, M. Gillinov [et al.]. – DOI 10.1016/j.amjcard.2006.02.056 // Am. J. Cardiol. – 2006. – Vol. 98, № 4. – P. 504–508.

63. Effect of experimental papillary muscle damage on mitral valve closure in intact anesthetized dogs / A. G. Tsakiris, G. C. Rastelli, D.S. Amorim [et al.] // Mayo Clin. Proc. – 1970. – Vol. 45, № 4. – P. 275–285.

64. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease) / P. Lancellotti, L. Moura, L. A. Pierard [et al.]. – DOI 10.1093/ejechocard/jeq031 // Eur. J. Echocardiogr. – 2010. – Vol. 11, № 4. – P. 307–332.

65. Evaluation of left ventricular short and long axis function in severe mitral regurgitation using 2-dimension strain echocardiography / M.-S. Kim, Y.-J. Kim, H.-K. Kim [et al.]. – DOI 10.1016/j.ahj.2008.10.004 // Am. Heart J. – 2009. – Vol. 157, № 2. – P. 345–351.

66. Experimental mitral regurgitation in ischemia-induced papillary muscle dysfunction / M. Matsuzaki, F. Yonezawa, Y. Toma [et al.] // J. Cardiol. Suppl. – 1988. – Vol. 18. – P. 121–126.

67.Fattouch, K. Secondary mitral valve regurgitation / K. Fattouch, P. Lancellotti, G. D. Angelini. – London : Springer-Verlag, 2015. – 206 p.

68.Feasibility of strain and strain rate imaging for the assessment of regional left atrial deformation: A study in normal subjects / C. Sirbu, L. Herbots, J. D'hooge [et al.]. – DOI 10.1016/j.euje.2005.06.001 // Eur. J. Echocardiogr. – 2006. – Vol. 7, № 3. – P. 199–208.

69.Fenster, M. S. Mitral regurgitation: an overview / M. S. Fenster, M. D. Feldman // Curr. Probl. Cardiol. –1995. – Vol. 20, № 4. – P. 193–280.

70.Fesibility and reference values of left atrial longitudinal strain imaging by two-dimentional speckle tracking / M. Cameli, M. Caputo, S. Mondillo [et al.]. – DOI 10.1186/1476-7120-7-6 // Cardiovasc. Ultrasound. – 2009. – Vol. 7. – P. 6.

71.Frequency of ischemic mitral regurgitation after first-time acute myocardial infarction and its relation to infarct location and in-hospital mortality / A. Fazlinezhad, M. Dorri, A. Azari, L. Bigdelu // J. Tehran. Heart Cent. – 2014. – Vol. 9, № 4. – P. 160–165.

72.Functional ischemic mitral regurgitation can persist despite ring annuloplasty: mechanistic insights / N. Liel-Cohen, Y. Otsuji, G. J. Vlahakes [et al.] // Circulation. – 1997. – Vol. 96 (Suppl. I). – P. 540.

73.Functional mitral regurgitation after a first non-ST-segment elevation acute coronary syndrome contribution to congestive heart failure / L. Perez de Isla, J. Zamorano, M. Quezada [et al.]. – DOI 10.1093/eurheartj/ehm469 // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28, № 23. – P. 2866–2872.

74.Functional mitral regurgitation predicts prognosis independent of left ventricular systolic and diastolic indices in patients with ischemic heart disease / H. Okura, Y. Takada, T. Kubo [et al.]. – DOI 10.1016/j.echo.2007.06.002 // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2008. – Vol. 21, № 4. – P. 355–360.

75.Functional mitral regurgitation: if the myocardium is guilty do we also need to “Rehabilitate” the valve? / M. Pepe, V. Paradie, F. Resta [et al.] // EMJ Cardiol. – 2015. – Vol. 3, № 1. – P. 38–47.

76. Geometric determinants of ischemic mitral regurgitation / M. Komeda, J. R. Glasson, A. F. Boiger [et al.] // *Circulation*. – 1997. – Vol. 96, № 4 (Suppl. II). – P. 128–133.

77. Geometric differences of the mitral apparatus between ischemic and dilated cardiomyopathy with significant mitral regurgitation: real-time three-dimensional echocardiography study / J. Kwan, T. Shiota, D. A. Agler [et al.]. – DOI 10.1161/01.cir.0000053558.55471.2d // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107, № 8. – P. 1135–1140.

78. Geometric distortions of the mitral valvular-ventricular complex in chronic ischemic mitral regurgitation / F. A. Tibayan, F. Rodriguez, M. K. Zasio [et al.]. – DOI 10.1161/01.cir.0000087940.17524.8a // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108, Suppl. 1. – P. III116–III121.

79. Global longitudinal strain: a novel index of left ventricular systolic function / S. A. Reisner, P. Lysyansky, Y. Agmon [et al.]. – DOI 10.1016/j.echo.2004.02.011 // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2004. – Vol. 17, № 6. – P. 630–633.

80. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) / W. Wijns, P. Kolh, N. Danchin [et al.]. – DOI 10.1093/eurheartj/ehq277 // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31, № 20. – P. 2501–2555.

81. Guler, A. Functional mitral regurgitation and papillary muscle dyssynchrony in patient with left ventricular systolic dysfunction / A. Guler, C. Dundah, K. Tigen. – DOI 10.5152/akd.2011.113 // *Anadolu Kardiyol. Derg.* – 2011. – Vol. 11, № 5. – P. 450–455.

82. Heart failure and death after myocardial infarction in the community: The emerging role of mitral regurgitation / F. Bursi, M. Enriquez-Sarano, V. T. Nkomo [et al.]. – DOI 10.1161/01.CIR.0000151097.30779.04 // *Circulation*. – 2005. – Vol. 111, № 3. – P. 295–301.

83.Heikkila, J. Mitral incompetence as a complication of acute myocardial infarction / J. Heikkila // *Acta Med. Scand. Suppl.* – 1967. – Vol. 475. – P. 1–149.

84.Hider, C. F. The effect of papillary muscle damage on atrioventricular valve function in the left heart / C. F. Hider, D. E. Taylor, J. D. Wade. – DOI 10.1113/expphysiol.1965.sp001766 // *Q. J. Exp. Physiol. Cogn. Med. Sci.* – 1965. – Vol. 50. – P. 15–22.

85.High prevalence of clinically silent severe mitral regurgitation in patients with heart failure: role for echocardiography / P. Varadarajan, S. Sharma, J. T. Heywood [et al.]. – DOI 10.1016/j.echo.2006.06.009 // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2006. – Vol.19, № 12. – P. 1485–1461.

86.Impact of papillary muscle infarction on ischemic mitral regurgitation assessed by magnetic resonance imaging / C. Bretschneider, H-K. Heinrich, A. Seeger [et al.]. – DOI 10.1055/s-0043-115121 // *Fortschr Röntgenstr.* – 2018. – Vol. 190, № 1. – P. 42–50.

87.Impact of prosthesis-patient mismatch on survival after mitral valve replacement / J. Magne, P. Mathieu, J. G. Dumesnil [et al.] // *Circulation.* – 2007. – Vol. 115, № 11. – P. 1417–1425.

88.Impact of surgical ventricular restoration on diastolic function: implications of shape and residual ventricular size / S. Castelvechio, L. Menicanti, M. Ranucci, M. Di Donato. – DOI 10.1016/j.athoracsur.2008.08.010 // *Ann. Thoracic. Surg.* – 2008. – Vol. 86, № 6. – P. 1849–1855.

89.Improvement of atrial function and atrial reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy for heart failure / C. M. Yu, F. Fang, Q. Zhang [et al.]. – DOI 10.1016/j.jacc.2007.04.073 // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 50, № 8. – P. 778–785.

90.Incomplete Mitral leaflet closure in patients with papillary muscle dysfunction / R. W. Godley, L. S. Wann, E. W. Rogers [et al.]. – DOI 10.1161/01.cir.63.3.565 // *Circulation.* – 1981. – Vol. 63, № 3. – P. 565–571.

91.Incremental value of global systolic dyssynchrony in determining the occurrence of functional mitral regurgitation in patients with left ventricular

systolic dysfunction / Y. J. Liang, Q. Zhang, F. Fang [et al.]. – DOI 10.1093/eurheartj/ehs078 // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34, № 10. – P. 767–774.

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

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

94.Infarct size and location determine development of mitral regurgitation in the sheep model / J. H. Gorman, R. S. Gorman, T. Plappert [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1998. – Vol. 115, № 3. – P. 615–622.

95.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.]. – DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.072256 // *Circulation.* – 2012. – Vol. 125, № 21. – P. 2639–2648.

96.Initial results of posterior leaflet extension for severe type IIIb ischemic mitral regurgitation / B. Varennes, R. Chaturvedi, S. Sidhu [et al.]. – DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.831412 // *Circulation.* – 2009. – Vol. 119, № 21. – P. 2837–2843.

97.Insights from three-dimensional echocardiography into the mechanism of functional mitral regurgitation: direct in vivo demonstration of altered leaflet tethering geometry / Y. Otsuji, M. D. Handschumacher, E. Schwammenthal [et al.]. – DOI 10.1161/01.cir.96.6.1999 // *Circulation.* – 1997. – Vol. 96, № 6. – P. 1999–2008.

98.Insights on left ventricular and valvular mechanisms of recurrent ischemic mitral regurgitation after restrictive annuloplasty and coronary artery bypass grafting / S. Gelsomino, R. Lorusso, S. Caciolli [et al.]. –

DOI 10.1016/j.jtcvs.2008.03.027 // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2008. – Vol. 136, № 2. – P. 507–518.

99. Integrated mechanism for functional mitral regurgitation: leaflet restriction versus coapting force: in vitro studies / S. He, A. A. Fontaine, E. Schwammenthal [et al.]. – DOI 10.1161/01.cir.96.6.1826 // Circulation. – 1997. – Vol. 96, № 6. – P. 1826–1834.

100. Intraventricular dyssynchrony may play a role in the development of mitral regurgitation in dilated cardiomyopathy / S. Soyama, T. Kono, T. Mishima [et al.]. – DOI 10.1016/j.cardfail.2005.06.438 // J. Card. Fail. – 2005. – Vol. 11, № 8. – P. 631–637.

101. Is repair preferable to replacement for ischemic mitral regurgitation? / A. M. Gillinov, P. N. Wierup, E. H. Blackstone [et al.]. – DOI 10.1067/mtc.2001.116557 // J. Thoracal. Cardiovasc. Surg. – 2001. – Vol. 122, № 6. – P. 1125–1141.

102. Ischemic mitral regurgitation / P. K. Varma, N. Krishna, R. L. Jose, A. Madkaiker. – DOI 10.4103/aca.ACA_58_17 // Ann. Card. Anaesth. – 2017. – Vol. 20, № 4. – P. 432–439.

103. Ischemic mitral regurgitation and risk of heart failure after myocardial infarction / D. Aronson, N. Goldsher, R. Zukermann [et al.]. – DOI 10.1001/archinte.166.21.2362 // Arch. Intern. Med. – 2006. – Vol. 166, № 21. – P. 2362–2368.

104. Ischemic mitral regurgitation: a complex multifaceted disease / J. Magne, M. Sénéchal, J.G. Dumesnil, P. Pibarot. – DOI 10.1159/000151693 // Cardiology. – 2009. – Vol. 112, № 4. – P. 244–259.

105. Ischemic mitral regurgitation: impact of the left ventricle and mitral valve in patients with left ventricular systolic dysfunction / M. B. Srichai, R. A. Grimm, A. E. Stillman [et al.]. – DOI 10.1016/j.athoracsur.2005.01.068 // Ann. Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 80, № 1. – P. 170–178.

106. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment / F. Grigioni, M. Enriquez-

Sarano, K. J. Zehr [et al.]. – DOI 10.1161/01.cir.103.13.1759 // *Circulation*. – 2001. – Vol. 103, № 13. – P. 1759–1764.

107. Ischemic mitral regurgitation: mechanisms and echocardiographic classification / E. Agricola, M. Oppizzi, M. Pisani [et al.]. – DOI 10.1016/j.euje.2007.03.034 // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2008. – Vol. 9, № 2. – P. 207–221.

108. Ischemic mitral valve prolapse: mechanism and implications for valve repair / J. Jouan, M. Tapia, R. C. Cook [et al.]. – DOI 10.1016/j.ejcts.2004.07.049 // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2004. – Vol. 26, № 6. – P. 1112–1117.

109. Ischemic mitral valve regurgitation in patients with depressed ventricular function: cardiac geometrical and myocardial perfusion evaluation with magnetic resonance imaging / G. D'Ancona, D. Biondo, G. Mamone [et al.]. – DOI 10.1016/j.ejcts.2008.07.056 // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2008. – Vol. 34, № 5. – P. 964–968.

110. Isolated annular dilation does not usually cause important functional mitral regurgitation: comparison between patients with lone atrial fibrillation and those with idiopathic or ischemic cardiomyopathy / Y. Otsuji, T. Kumanohoso, S. Yoshifuku [et al.]. – DOI 10.1016/s0735-1097(02)01838-7 // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 39, № 10. – P. 1651–1656.

111. Lung, B. Prevalence and definition of secondary mitral regurgitation / B. Lung, A. Vahanian // *Secondary mitral valve regurgitation* / eds. K. Fattouch, P. Lancellotti, G. D. Angelini. – London : Springer-Verlag, 2015. – 206 p.

112. Kaul, S. Mechanism of ischemic mitral regurgitation. An experimental evaluation / S. Kaul, W. D. Spotnitz, W. P. Glasheen, D. A Touchstone. – DOI 10.1161/01.cir.84.5.2167 // *Circulation*. – 1991. – Vol. 84, № 5. – P. 2167–2180.

113. Kovalova, S. RT-3D TEE: Characteristics of Mitral Annulus Using Mitral Valve Quantification (MVQ) Program / S. Kovalova, J. Necas. – DOI 10.1111/j.1540-8175.2010.01340.x // *Echocardiography*. – 2011. – Vol. 28, № 4. – P. 461–467.

114. Left atrial deformation predicts success of first and second percutaneous atrial fibrillation ablation / S. Montserrat, L. Gabrielli, B. Bijnens [et al.]. – DOI 10.1016/j.hrthm.2014.08.032 // Heart Rhythm. – 2015. – Vol. 12, № 1. – P. 11–18.

115. Left atrial diameter as an independent predictor of first clinical cardiovascular events in middle-aged and elderly adults: the Strong Heart Study (SHS) / J. Kizer, J. N. Bella, V. Palmieri [et al.]. – DOI 10.1016/j.ahj.2005.04.031 // Am. Heart J. – 2006. – Vol. 151, № 2. – P. 412–418.

116. Left atrial dysfunction as a correlate of heart failure symptoms in hypertrophic cardiomyopathy / M. Roska, B. A. Popescu, C. C. Beladan [et al.]. – DOI 10.1016/j.echo.2010.07.016 // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2010. – Vol. 23, № 10. – P. 1090–1098.

117. Left atrial function and deformation in chronic primary mitral regurgitation / K. Borg, K. A. Pearce, S. G. Williams, S. G. Ray. – DOI 10.1093/ejehocardi/jep085 // Eur. J. Echocardiogr. – 2009. – Vol. 10, № 7. – P. 833–840.

118. Left atrial function by two-dimensional speckle-tracking echocardiography in patients with severe organic mitral regurgitation: association with guidelines-based surgical indication and postoperative (long-term) survival / P. Debonnaire, D. P. Leong, T. G. Witkowski [et al.]. – DOI 10.1016/j.echo.2013.05.019 // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2013. – Vol. 26, № 9. – P. 1053–1062.

119. Left atrial longitudinal strain by speckle tracking echocardiography correlates well with left ventricular filling pressures in patients with heart failure / M. Cameli, M. Lisi, S. Mondillo [et al.]. – DOI 10.1186/1476-7120-8-14 // Cardiovasc. Ultrasound. – 2010. – Vol. 8. – P. 14.

120. Left atrial mechanics: echocardiographic assessment and clinical implications / M. J. Vieira, R. Teixeira, L. Goncalves, B. J. Gersh. – DOI 10.1016/j.echo.2014.01.021 // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2014. – Vol. 27, № 5. – P. 463–478.

121. Left atrial myocardial function in either physiological or pathological left ventricular hypertrophy: a two-dimensional speckle strain study / A. D'Andrea, G. De Corato, R. Scarafio [et al.]. – DOI 10.1136/bjism.2007.041210 // *Br. J. Sports Med.* – 2008. – Vol. 42, № 8. – P. 696–702.

122. Left atrial regional phasic strain, strain rate and velocity by speckle-tracking echocardiography: normal values and effects of aging in a large group of normal subjects / J. P. Sun, Y. Yang, R. Guo [et al.]. – DOI 10.1016/j.ijcard.2013.04.167 // *Int. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 168, № 4. – P. 3472–3479.

123. Left atrial remodeling after acute myocardial infarction (results of the GISSI-3 Echo Substudy) / B. A. Popescu, F. Macor, F. Antonini-Canterin [et al.]. – DOI 10.1016/j.amjcard.2004.01.046 // *Am. J. Cardiol.* – 2004. – Vol. 93, № 9. – P. 1156–1159.

124. Left atrial strain and strain rate before and following restrictive annuloplasty for ischaemic mitral regurgitation evaluated by two-dimensional speckle tracking echocardiography / L. Van Garsse, S. S. Gelsomino, F. Luca [et al.]. – DOI 10.1093/ehjci/jes206 // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* – 2013. – Vol. 14, № 6. – P. 534–543.

125. Left atrial strain predicts recurrence of atrial arrhythmias after catheter ablation of persistent atrial fibrillation / A. S. Parwani, D. A. Morris, F. Blaschke [et al.]. – DOI 10.1136/openhrt-2016-000572 // *Open Heart.* – 2017. – Vol. 4, № 1. – P. e000572.

126. Left atrial volume: a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction / J. E. Moller, G. S. Hillis, J. K. Oh [et al.]. – DOI 10.1161/01.CIR.0000066318.21784.43 // *Circulation.* – 2003. – Vol. 107, № 17. – P. 2207–2212.

127. Left atrium in heart failure with preserved ejection fraction: the importance of function before anatomy / L. Longobardo, C. Zito, S. Carerj, B. K. Khandheria. – DOI 10.1093/ehjci/jex059 // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* – 2017. – Vol. 18, № 7. – P. 730–731.

128. Left heart longitudinal deformation analysis in mitral regurgitation / M. Cameli, G. E. Mandoli, D. Nistor [et al.]. – DOI 10.1007/s10554-018-1391-4 // *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* – 2018. – Vol. 34, № 11. – P. 1741–1751.

129. Left ventricular geometry in normal and post-posterior myocardial infarction patients: sphericity index and “new” conicity index comparisons / M. Di Donato, P. Dabic, S. Castelvechio [et al.]. – DOI 0.1016/j.ejcts.2006.03.002 // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2006. – Vol. 29, Suppl. 1. – P. S225–S230.

130. Left ventricular infarct size, peri-infarct zone, and papillary scar measurements: a comparison of high-resolution 3D and conventional 2D late gadolinium enhancement cardiac MR / D. C. Peters, E. A. Appelbaum, R. Nezafat [et al.]. – DOI 10.1002/jmri.21897 // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 2009. – Vol. 30, № 4. – P. 794–800.

131. Left ventricular shape is the primary determinant of functional mitral regurgitation in patients with severe mitral regurgitation in heart failure / T. Kono, H. N. Sabbah, H. Rosman [et al.]. – DOI 10.1016/0735-1097(92)90455-v // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1992. – Vol. 20, № 7. – P. 1594–1598.

132. Left ventricular volume reduction for dilated cardiomyopathy / A. M. Calafiore, M. Di Mauro, M. Contini [et al.] // Franco, K. L. *Advanced therapy in cardiac surgery* / K. L. Franco, E. D. Verrier. – 2nd ed. – London : BC Decker, 2003. – P. 415–430.

133. Levine, R. A. Ischemic mitral regurgitation on the threshold of a solution: from paradoxes to unifying concepts / R. A. Levine, E. Schwammenthal. – DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.486720 // *Circulation.* – 2005. – Vol. 112, № 5. – P. 745–758.

134. McCarthy, K. P. Anatomy of the mitral valve: understanding the mitral valve complex in mitral regurgitation / K. P. McCarthy, L. Ring, B. S. Rana. – DOI 10.1093/ejehocardiography/jeq153 // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2010. – Vol. 11, № 10. – P. i3–i9.

135. Mechanism of higher incidence of ischemic mitral regurgitation in patients with inferior myocardial infarction: quantitative analysis of left ventricular and

mitral valve geometry in 103 patients with prior myocardial infarction / T. Kumanohoso, Y. Otsuji, S. Yoshifuku [et al.]. – DOI 10.1067/mtc.2003.78 // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2003. – Vol. 125, № 1. – P. 135–143.

136.Mechanism of ischemic mitral regurgitation / Y. Otsuji, R. A. Levine, M. Takeuchi [et al.]. – DOI 10.1016/j.jcc.2008.03.005 // J. Cardiol. – 2008. – Vol. 51, № 3. –P. 145–156.

137.Mechanism of ischemic mitral regurgitation with segmental left ventricular dysfunction: Three-dimension echocardiographic studies in models of acute and chronic progressive regurgitation / Y. Otsuji, M. D. Handschumacher, N. Liel-Cohen [et al.]. – DOI 10.1016/s0735-1097(00)01134-7 // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 37, № 2. – P. 641–648.

138.Mechanism of mitral leaflet excursion / J. M. Dent, W. D. Spotnitz, S. P. Nolan [et al.] // Am. J. Physiol. – 1995. – Vol. 269, № 6 (Pt. 2). – P. H2100–H2108.

139.Mechanistic insights into functional mitral regurgitation / R. A. Levine, J. Hung, Y. Otsuji [et al.]. – DOI 10.1007/s11886-002-0024-6 // Curr. Cardiol. Rep. – 2002. – Vol. 4, № 2. – P. 125–129.

140.Mihos, C. G. Targeting the papillary muscles in mitral valve repair for ischemic mitral regurgitation / C. G. Mihos, A. M. Pinedav, O. Santana // Rev. Cardiovasc. Med. – 2015. – Vol.16, № 3. – P. 182–188.

141.Miller, D. G. Ischemic mitral regurgitation redux – to repair or to replace? / D. G. Miller. – DOI 10.1067/mtc.2001.120341 // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2001. – Vol. 122, № 6. – P. 1059–1062.

142.Miller, G. E. Jr. Experimental papillary muscle infarction / G. E. Jr Miller, W. J. Kerth, F. Gerbode // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1968. – Vol. 56, № 5. – P. 611–616.

143.Mitral apparatus assessment by delayed enhancement CMR: Relative impact of infarct distribution on mitral regurgitation / J. S. Chinitz, D. Chen, P. Goyal [et al.]. – DOI 10.1016/j.jcmg.2012.08.016 // J. Am. Coll. Cardiol. Imaging. – 2013. – Vol. 6, № 2. – P. 220–224.

144. Mitral insufficiency as a complication of acute myocardial infarction and left ventricular remodeling / H. H. Ma, H. Honma, K. Munakata, H. Hayakawa // *Jpn. Circ. J.* – 1997. – Vol. 61, № 11. – P. 912–920.

145. Mitral regurgitation in coronary heart disease / K. Gahl, R. Sutton, M. Pearson [et al.]. – DOI 10.1136/hrt.39.1.13 // *Br. Heart J.* – 1977. – Vol. 39, № 1. – P. 13–18.

146. Mitral regurgitation in dilated cardiomyopathy: value of both regional left ventricular contractility and dyssynchrony / E. Donal, C. De Place, G. Kervio [et al.]. – DOI 10.1093/ejehocardi/jen188 // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2009. – Vol. 10, № 1. – P. 133–138.

147. Mitral subvalvular plasty for chronic ischemic mitral regurgitation: a preliminary experimental model / A. V. Evtushenko, V. V. Evtushenko, C. M. Vassileva [et al.] // *J. Heart Valve Dis.* – 2013. – Vol. 22, № 4. – P. 538–542.

148. Mitral tetrahedron as a geometrical surrogate for chronic ischemic mitral regurgitation / H. Y. Yu, M. Y. Su, Y. S. Chen [et al.]. – DOI 10.1152/ajpheart.00169.2005 // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2005. – Vol. 289, № 3. – P. H1218–H1225.

149. Mitral valve procedure in dilated cardiomyopathy: repair or replacement? / A. M. Calafiore, S. Gallina, M. Di Mauro [et al.]. – DOI 10.1016/s0003-4975(00)02650-3 // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 71, № 4. – P. 1146–1152.

150. Mitral valve stiffening in end-stage heart failure: evidence of an organic contribution to functional mitral regurgitation / K. J. Grande-Allen, J. E. Barber, K. M. Klatka [et al.]. – DOI 10.1016/j.jtcvs.2005.04.019 // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2005. – Vol. 130, № 3. – P. 783–790.

151. Moderate ischemic mitral regurgitation and coronary artery bypass surgery: effect of mitral repair on clinical outcome / M. Di Donato, A. Frigiola, L. Menicanti [et al.] // *J. Heart Valve Dis.* – 2003. – Vol. 12, № 3. – P. 272–279.

152. Multiplane two-dimensional vs real time three-dimensional transesophageal echocardiography in ischemic mitral regurgitation / K. Fattouch,

S. Castrovinci, G. Murana. – DOI 10.1111/j.1540-8175.2011.01528.x // *Echocardiography*. – 2011. – Vol. 28, № 10. – P. 1125–1132.

153. Noninvasive assessment of left atrial function by strain rate imaging in patients with hypertension: a possible beneficial effect of renin-angiotensin system inhibition on left atrial function / N. Kokubu, S. Yuda, K. Tsuchihashi [et al.]. – DOI 10.1291/hypres.30.13 // *Hypertens. Res.* – 2007. – Vol. 30, № 1. – P. 13–21.

154. Non-ischemic dilated cardiomyopathy: prognostic value of functional mitral regurgitation / E. Agricola, S. Stella, F. Figini [et al.]. – DOI 10.1016/j.ijcard.2010.10.096 // *Int. J. Cardiol.* – 2011. – Vol. 146, № 3. – P. 426–428.

155. Normal values and clinical relevance of left atrial myocardial function analysed by speckle-tracking echocardiography: multicentre study / D. A. Morris, M. Takeuchi, M. Krisper [et al.]. – DOI 10.1093/ehjci/jeu219 // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. – 2015. – Vol. 16, № 4. – P. 364–372.

156. Novel echocardiographic techniques to assess left atrial size, anatomy and function / M. Cameli, M. Lisi, F. M. Righini, S. Mondillo [et al.]. – DOI 10.1186/1476-7120-10-4 // *Cardiovasc. Ultrasound*. – 2012. – Vol. 10. – P. 4.

157. Outcome of patients sustaining acute ischemic mitral regurgitation during myocardial infarction / J. E. Tchong, J. D. Jackman Jr, C. L. Nelson [et al.]. – DOI 10.7326/0003-4819-117-1-18 // *Ann. Intern. Med.* – 1992. – Vol. 117, № 1. – P. 18–24.

158. Papillary Muscle Approximation versus Restrictive Annuloplasty Alone for Severe Ischemic Mitral Regurgitation / F. Nappi, M. Lusini, C. Spadaccio [et al.]. – DOI 10.1016/j.jacc.2016.03.478 // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2016. – Vol. 67, № 20. – P. 2334–2346.

159. Papillary muscle dysfunction attenuates ischemic mitral regurgitation in patients with localized basal inferior left ventricular remodeling: insights from tissue Doppler strain imaging / T. Uemura, Y. Otsuji, K. Nakashiki [et al.]. – DOI 10.1016/j.jacc.2005.03.049 // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 46, № 1. – P. 113–119.

160.Papillary muscle dyssynchrony as a cause of functional mitral regurgitation in non-ischaemic dilated cardiomyopathy patient with narrow QRS complexes / K. Tigen, T. Karaahmet, A. Guler [et al.] // *Anadolu Kardiyol. Derg.* – 2009. – Vol 9, № 3. – P. 196–203.

161.Papillary muscle dyssynchrony in patients with systolic left ventricular dysfunction / M. Kordybach, M. Kowalski, E. Kowalik, P. Hoffman. – DOI 10.3109/14017431.2011.636452 // *Scand. Cardiovasc. J.* –2012. – Vol. 46, № 1. – P. 16–22.

162.Papillary muscle perfusion pattern. A hypothesis for ischemic papillary muscle dysfunction / P. Voci, F. Bilotta, Q. Caretta [et al.] // *Circulation.* – 1995. – Vol. 91, № 6. – P. 1714–1718.

163.Papillary muscle-left ventricular wall “complex” / M. Komeda, J. R. Glasson, A. F. Boiger [et al.]. – DOI 10.1016/s0022-5223(97)70326-x // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1997. – Vol.113, № 2. – P. 292–300.

164.Paradoxic decrease in ischemic mitral regurgitation with papillary muscle dysfunction: insights from three-dimensional and contrast echocardiography with strain rate measurement / E. Messas, J. L. Guerrero, M. D. Handschumacher [et al.]. – DOI 10.1161/hc4101.097112 // *Circulation.* – 2001. – Vol. 104, № 16. – P. 1952–1957.

165.Pathogenesis of ischemic mitral insufficiency / M. R. Lianeras, M. L. Nance, J. T. Streicher [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1993. – Vol. 105, № 3. – P. 439–442.

166.Pathogenesis of mitral regurgitation in acute myocardial infarction: importance of changes in left ventricular shape and regional functional / J. M. Van Dantzig, B. J. Delemarre, R. W. Koster [et al.]. – DOI 10.1016/s0002-8703(96)90166-0 // *Am. Heart J.* – 1996. – Vol. 131, № 5. – P. 865–871.

167.Physiologic basic for the surgical treatment of ischemic regurgitation / F. Filsoufi, P. B. Rahmanian, A. Anyanwu, D. H. Adams. – DOI 10.1111/j.1541-9215.2006.05932.x // *Am. Heart Hosp. J.* – 2006. – Vol. 4, № 4. – P. 261–268.

168. Predictors for mitral regurgitation in coronary artery disease / E. Frantz, F. Weininger, H. Oswald, E. Fleck // *Ischemic Mitral Incompetence* / ed. H. O. Vetter, R. Hetzer, H. Schmutzler. – New York : Springer-Verlag, 1991. – P. 57–73.

169. Predictors of improvement of unrepaired moderate ischemic mitral regurgitation in patients undergoing elective isolated coronary artery bypass graft surgery / M. Penicka, H. Linkova, O. Lang [et al.]. – DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.842104 // *Circulation*. – 2009. – Vol. 120, № 15. – P. 1474–1481.

170. Prevalence and clinical significance of papillary muscle infarction detected by late gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in patients with ST-segment elevation myocardial infarction / T. Tanimoto, T. Imanishi, H. Kitabata [et al.]. – DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.935338 // *Circulation*. – 2010. – Vol. 122, № 22. – P. 2281–2287.

171. Prognostic implication of mitral regurgitation according to the severity of the underlying chronic heart failure a long-term outcome study / F. Bursi, A. Barbieri, F. Grigioni [et al.]. – DOI 10.1093/eurjhf/hfq014 // *Eur. J. Heart Fail.* – 2010. – Vol. 12, № 4. – P. 382–386.

172. Prognostic relevance of papillary muscle infarction in reperfused infarction visualized by cardiovascular magnetic resonance / I. Eitel, D. Gehmlich, O. Amer [et al.]. – DOI 10.1161/CIRCIMAGING.113.000411 // *Circ. Cardiovasc. Imaging*. – 2013. – Vol. 6, № 6. – P. 890–898.

173. Prognostic significance of mild mitral regurgitation by color Doppler echocardiography in acute myocardial infarction / M. S. Feinberg, E. Schwammenthal, L. Shlizerman [et al.]. – DOI 10.1016/s0002-9149(00)01119-x // *Am. J. Cardiol.* – 2000. – Vol. 83, № 9. – P. 903–907.

174. Pulsed Doppler echocardiographic analysis of mitral regurgitation after myocardial infarction / F. Loperfido, L. M. Biasucci, F. Pennestri [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 1986. – Vol. 58, № 9. – P. 692.

175. Quantitation of mitral valve tenting in ischemic mitral regurgitation by transthoracic real-time three-dimensional echocardiography / N. Watanabe, Y.

Ogasawara, Y. Yamaura [et al.]. – DOI 10.1016/j.jacc.2004.11.048 // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 45, № 5. – P. 763–769.

176. Quantitative analysis of mitral valve apparatus in mitral valve prolapsed before and after annuloplasty: a three-dimensional intra-operative transesophageal study / F. Maffessanti, N. A. Marsan, G. Tamborini [et al.]. – DOI 10.1016/j.echo.2011.01.012 // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2011. – Vol. 24, № 4. – P. 405–413.

177. Quantitative assessment of left ventricular and left atrial functions by strain rate imaging in diabetic patients with and without hypertension / A. Muranaka, S. Yuda, K. Tsuchihashi [et al.]. – DOI 10.1111/j.1540-8175.2008.00805.x // Echocardiography. – 2009. – Vol. 26, № 3. – P. 262–271.

178. 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.]. – DOI 10.1016/j.echo.2014.10.003 // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2015. – Vol. 28, № 1. – P. 1–39.e14.

179. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology / R. M. Lang, M. Bierig, R. B. Devereux [et al.]. – DOI 10.1016/j.echo.2005.10.005 // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2005. – Vol. 18, № 12. – P. 1440–1463.

180. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography / S. F. Nagueh, C. P. Appleton, T. C. Gillebert [et al.]. – DOI 10.1016/j.echo.2008.11.023 // Eur. J. Echocardiogr. – 2009. – Vol. 22, № 2. – P. 107–133.

181. Recommendations for transoesophageal echocardiography: update 2010 / F. A. Flachskampf, L. Badano, W. G. Daniel [et al.]. –

DOI 10.1093/ejehocard/jeq057 // Eur. J. Echocardiogr. – 2010. – Vol.11, № 7. – P. 557–576.

182.Regueiroa, A. Mechanical dyssynchrony in functional mitral regurgitation / A. Regueiroa, V. Delgadoa, M. Sitgesa. – DOI 10.1016/s1885-5857(10)70175-4 // Rev. Esp. Cardiol. – 2010. – Vol. 63, № 7. – P. 870–872.

183.Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure / B. H. Trichon, G. M. Felker, L. K. Shaw [et al.]. – DOI 10.1016/s0002-9149(02)03301-5 // Am. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 91, № 5. – P. 538–543.

184.Relationship between mitral leaflets angles, left ventricular geometry and mitral deformation indices in patients with ischemic mitral regurgitation: imaging by echocardiography and cardiac magnetic resonance / A. Lesniak-Sobelga, E. Wicher-Muniak, M. Kostkiewicz [et al.]. – DOI 10.1007/s10554-010-9783-0 // Int. J. Cardiovasc. Imaging. – 2012. – Vol. 28, № 1. –P. 59–67.

185.Relationship between mitral regurgitation and myocardial viability after acute myocardial infarction: their impact on prognosis / G. Golia, M. Anselmi, A. Rossi [et al.]. – DOI 10.1016/s0167-5273(00)00476-9 // Int. J. Cardiol. – 2001. – Vol. 78, № 1. – P. 81–90.

186.Restrictive mitral annuloplasty with or without surgical ventricular reconstruction in ischaemic cardiomyopathy: impacts on neurohormonal activation, reverse left ventricular remodelling and survival / S. Kainuma, K. Taniguchi, K. Toda [et al.]. – DOI 10.1002/ejhf.24 // Eur. J. Heart Fail. – 2014. – Vol. 16, № 2. – P. 189–200.

187.Role of dyssynchrony on functional mitral regurgitation in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy: a comparison study with geometric parameters of mitral apparatus / V. G. Choi, S. H. Kim, S. D. Park [et al.]. – DOI 10.4250/jcu.2011.19.2.69 // J. Cardiovasc. Ultrasound. – 2011. – Vol. 19, № 2. – P. 69–75.

188.Role of regional mechanical dyssynchrony as a determinant of functional mitral regurgitation in patients with left ventricular systolic dysfunctional / E.

Agricola, M. Oppizzi, M. Galderisi [et al.]. – DOI 10.1136/hrt.2005.082115 // Heart. – 2006. – Vol. 92, № 10. – P. 1390–1395.

189. Sequelae of acute myocardial infarction regarding cardiac structure and function and their prognostic significance as assessed by magnetic resonance imaging / V. Hombach, O. Grebe, N. Merkle [et al.]. – DOI 10.1093/eurheartj/ehi147 // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26, № 6. – P. 549–557.

190. Silbiger, J. J. Mechanistic insights into ischemic mitral regurgitation: echocardiographic and surgical implications / J. J. Silbiger. – DOI 10.1016/j.echo.2011.04.001 // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2011. – Vol. 24, № 7. – P. 707–719.

191. Size and motion of the mitral valve annulus in man. I. A two-dimensional echocardiographic method and findings in normal subjects / J. A. Ormiston, P. M. Shan, C. Tei, M. Wong. – DOI 10.1161/01.cir.64.1.113 // Circulation. – 1981. – Vol. 64, № 1. – P. 113–120.

192. Spatiotemporal segmentation and modeling of the mitral valve in real-time 3D echocardiographic images / A. M. Pouch, A. H. Aly, E. K. Lai [et al.]. – DOI 10.1007/978-3-319-66182-7_85 // Med. Image Comput. Comput. Assist. Interv. – 2017. – Vol. 10433. – P. 746–754.

193. Speckle-tracking echocardiography: a new technique for assessing myocardial function / S. Mondillo, M. Galderisi, D. Mele [et al.]. – DOI 10.7863/jum.2011.30.1.71 // J. Ultrasound. Med. – 2011. – Vol. 30, № 1. – P. 71–83.

194. Strain rate imaging for noninvasive functional quantification of the left atrium: comparative studies in controls and patients with atrial fibrillation / Y. Inaba, S. Yuda, N. Kibayashi [et al.]. – DOI 10.1016/j.echo.2004.12.005 // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2005. – Vol. 18, № 7. – P. 729–736.

195. Surgical Echocardiography of the Mitral Valve / J. G. Castillo, J. Solis, A. Gonzalez-Pinto, D. H. Adams. – DOI 10.1016/j.recesp.2011.06.025 // Rev. Esp. Cardiol. – 2011. – Vol. 64, № 12. – P. 1169–1181.

196.Surgical treatment of ischemic regurgitation might not influence ventricular remodeling / Y. Enomoto, J. H. Gorman III, S. L. Moainie [et al.]. – DOI 10.1016/j.jtcvs.2004.09.035 // J. Thorac. Cardiovasc. Sur. – 2005. – Vol. 129, № 3. –P. 504–511.

197.Surgical ventricular restoration: left ventricular shape influence on cardiac function, clinical status, and survival / M. Di Donato, S. Castelvechio, T. Kukulski [et al.]. – DOI 10.1016/j.athoracsur.2008.10.071 // Ann. Thorac. Surg. – 2009. – Vol. 87, № 2. – P. 455–462.

198.Survival after coronary revascularization, with and without mitral valve surgery, in patients with ischemic mitral regurgitation / B. H. Trichon, D. D. Glower, L. K. Shaw [et al.]. – DOI 10.1161/01.cir.0000087656.10829.df // Circulation. – 2003. – Vol. 108, Suppl. 1. – P. II103–II110.

199.Szymanski, P. Asynchronous movement of mitral annulus: an additional mechanism of ischaemic mitral regurgitation / P. Szymanski, A. Klisiewicz, P. Hoffman. – DOI 10.1002/clc.20131 // Clin. Cardiol. – 2007. – Vol. 30, № 10. – P. 512–516.

200.The echocardiographic determinants of functional mitral regurgitation differ in ischemic and non-ischemic cardiomyopathy / M. Nagasaki, S. Nishimura, E. Ohtaki [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2006. – Vol. 108, № 2. – P. 171–176.

201.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. Dundar [et al.]. – DOI 10.1093/ejehocard/jeq040 // Eur. J. Echocardiogr. – 2010. – Vol. 11, № 8. – P. 671–676.

202.The incremental value of regional dyssynchrony in determining functional mitral regurgitation beyond left ventricular geometry after narrow QRS anterior myocardial infarction: a real time three-dimensional echocardiography study / C. L. Hung, S. L. Tien, C. I. Lo [et al.]. – DOI 10.1111/j.1540-8175.2011.01403.x // Echocardiography. – 2011. – Vol. 28, № 6. – P.665–675.

203. The murmur of papillary muscle dysfunction in acute myocardial infarction: Clinical features and prognostic implications / A. S. Maisel, E. A. Gilpin, L. Klein [et al.]. – DOI 10.1016/0002-8703(86)90464-3 // *Am. Heart. J.* – 1986. – Vol. 112, № 4. – P. 705–711.

204. The pivotal role of posteroinferior wall asynergy in patients with ischemic mitral regurgitation / S. Lima, A. M. Ferreira, M. J. Andrade [et al.]. – DOI 10.1016/S1525-2167(06)60314-4 // *Eur. J. Echocardiog.* – 2006. – Vol. 7, Suppl. 1. – P. S84–S85.

205. Thiedemann, K. U. Left atrial ultrastructure in mitral valvular disease / K. U. Thiedemann, V. J. Ferrans // *Am. J. Pathol.* – 1977. – Vol. 89, № 3. – P. 575–604.

206. 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 prolapsed / M. Cameli, M. Lisi, F. M. Righini [et al.]. – DOI 10.1016/j.amjcard.2012.10.049 // *Am. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 111, № 4. – P. 595–601.

207. Valocik, G. Three-dimensional echocardiography in mitral valve disease / G. Valocik, O. T. Camp, C. Visser. – DOI 10.1016/j.euje.2005.02.007 // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2005. – Vol. 6, № 6. – P. 443–454.

208. van Garsse, L. Echocardiographic predictors for recurrence of ischemic mitral regurgitation after restrictive annuloplasty : Doctoral Thesis / L. van Garsse. – Universitaire Pers Maastricht, 2013. – 259 p.