

На правах рукописи

АНДРИАНОВА АННА МИХАЙЛОВНА

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ ГЕОМЕТРИИ
И ФУНКЦИИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА
У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПО ДАННЫМ ТРАНСТОРАКАЛЬНОЙ
И ЧРЕСПИЩЕВОДНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ**

14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2018

Работа выполнена в отделе ультразвуковых методов исследования НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» МЗ РФ

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук,
профессор

Саидова Марина Абдулатиповна

Официальные оппоненты:

Рыбакова Марина Константиновна – доктор медицинских наук, профессор кафедры ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства Здравоохранения Российской Федерации»

Павлюкова Елена Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН» «НИИ кардиологии»

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»

Защита диссертации состоится «__» _____ 2018 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.073.05 на базе ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России по адресу: 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ, <http://cardioweb.ru>.

Автореферат разослан _____ 2018 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Сергиенко Игорь Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Ишемическая митральная недостаточность, или ишемическая митральная регургитация (ИМР), занимает лидирующее место среди клапанных поражений сердца [Agricola E. и соавт., 2008; Lancellotti P. с соавт., 2015]. ИМР – это дисфункция митрального клапана (МК), обусловленная изменением геометрии клапана и подклапанного аппарата в связи с глобальным или регионарным ремоделированием левого желудочка (ЛЖ) на фоне поражения коронарных артерий при отсутствии органического поражения МК [Borger M.A. и соавт., 2006; Agricola E. и соавт., 2008]. ИМР является следствием хронической ишемической болезни сердца (ИБС), зачастую с одним или более перенесенным инфарктом миокарда (ИМ), которые вызвали ремоделирование ЛЖ. Развиваясь на изначально интактных створках МК, ИМР может приводить к значимой структурно-функциональной перестройке клапанного аппарата и необходимости хирургического вмешательства.

ИМР выявляется у 50% пациентов в течение 7-30 дней после ИМ [Bursi F. и соавт., 2005, 2006]. Прогрессирующая ИМР является независимым предиктором внезапной смерти [Campwala S. Z. и соавт., 2006]. При тяжелой степени ИМР госпитальная летальность составляет 24%, годовичная – 52% [Bursi F. и соавт., 2006]. Тяжелая ИМР ассоциируется с неэффективностью хирургического восстановления МК у половины больных [Acker M.A. и соавт., 2014].

Общепринятыми методами диагностики ИМР являются двумерная (2D) трансторакальная эхокардиография с использованием доплерографии (ТТЭхоКГ) и чреспищеводная ЭхоКГ (ЧПЭхоКГ). Чреспищеводный датчик из-за близости к МК дает возможность оценить клапанный аппарат во всех подробностях. Новое поколение датчиков, позволяющих получать трехмерную (3D) модель МК, продвинуло диагностику ИМР на новый уровень [Zeng X. и соавт., 2014]. Прогресс в изучении ИМР нашел отражение в клинических рекомендациях, пересмотр которых произошел в 2017 году практически во всех

профессиональных сообществах по кардиологии, эхокардиографии и кардиоваскулярному магнитному резонансу (КМР) [Zoghbi W.A. и соавт., 2017; Baumgartner H. И соавт., 2017]. В новых рекомендациях по неинвазивной оценке нативных клапанных регургитаций Американского общества по ЭхоКГ совместно с Обществом по КМР (ASE/SCMR, 2017) подчеркивается, что своевременная диагностика тяжелой регургитации и определение показаний для оперативного лечения являются основой ведения пациентов с ИМР.

Ремоделирование ЛЖ и возникающие вторично нарушения нормальных пространственных взаимоотношений компонентов аппарата МК являются основными причинами ИМР [Lancellotti P. и соавт., 2007; Magne, J. и соавт., 2009]. В развитии ИМР существенную роль играют изменения размера и формы кольца клапана, аномальное смыкание и натяжение (тентинг) митральных створок. Каждый из показателей геометрии и функции МК в различной степени влияет на выраженность ИМР. Это подтверждают неоднозначные и не всегда положительные исходы хирургической коррекции МК [Ray S., 2009]. Аннулопластика, являясь эффективным методом уменьшения размеров кольца МК, может приводить к увеличению натяжения створок и, таким образом, рецидиву ИМР [Hung J. и соавт., 2012; Acker M.A. и соавт., 2014).

Точная предоперационная диагностика степени тяжести и механизмов регургитации, детальная оценка анатомического и функционального состояния МК во многом определяют тактику хирургической коррекции недостаточности МК [Бокерия Л.А. и соавт., 2017; Acker M.A. и соавт., 2014].

Предпочтительным методом визуализации МК является 3D ЧПЭхоКГ, поскольку обладает высокой информативностью и безопасностью; исследование можно повторять в динамике, так как отсутствуют повреждающие эффекты и для пациента, и для оператора, и для окружающей среды [Zoghbi W.A. и соавт., 2017].

Вместе с тем, до настоящего времени не разработаны четкие критерии для углубленной ЭхоКГ диагностики при ИМР, а также алгоритм обследования пациента с учетом показаний для проведения 3D ЧПЭхоКГ.

Цель исследования: сравнительная оценка параметров геометрии и функции митрального клапана у больных с различной степенью тяжести ишемической митральной недостаточности по данным ТТЭхоКГ и ЧПЭхоКГ, включая возможности 3D реконструкции МК.

Задачи исследования

1. Дать сравнительную оценку показателей геометрии и функции митрального клапана по результатам трансторакальной и чреспищеводной эхокардиографии в двумерном режиме у больных с различной степенью тяжести ишемической митральной недостаточности.
2. Определить возможности трехмерной реконструкции митрального клапана по данным трехмерной чреспищеводной эхокардиографии в оценке параметров геометрии и функции митрального клапана у пациентов с ишемической митральной недостаточностью.
3. Сопоставить параметры трехмерной геометрии митрального клапана со степенью выраженности митральной регургитации по данным трансторакальной и чреспищеводной эхокардиографии у пациентов с ишемической митральной недостаточностью.
4. Изучить взаимосвязи параметров геометрии и типа дисфункции митрального клапана со степенью нарушения региональной и глобальной сократимости левого желудочка у больных с ишемической митральной недостаточностью.
5. Разработать диагностический алгоритм эхокардиографического обследования пациентов с различной степенью тяжести ишемической митральной недостаточности.

Научная новизна. В результате исследования проведена комплексная оценка структурно-функционального состояния митрального клапана у пациентов с различной степенью тяжести ишемической митральной недостаточности методами трансторакальной, двумерной и трехмерной чреспищеводной эхокардиографии.

Дана сравнительная оценка параметров геометрии и функции митрального клапана при различной степени тяжести ишемической митральной недостаточности.

Показатели геометрии и функции митрального клапана по данным трехмерной чреспищеводной эхокардиографии сопоставлены со структурно-функциональными параметрами митрального клапана, показателями глобального и регионарного ремоделирования левого желудочка по данным трансторакальной эхокардиографии у пациентов с ишемической митральной недостаточностью.

Изучена взаимосвязь между топикой поражения коронарных артерий, степенью нарушения региональной сократимости левого желудочка и выраженностью регургитации у больных с ишемической митральной недостаточностью.

Проанализирована и показана зависимость степени выраженности митральной регургитации от типа нарушения геометрии и функции митрального клапана.

Даны сравнительные характеристики показателей геометрии и функции митрального клапана по результатам трехмерной чреспищеводной эхокардиографии в зависимости от варианта (асимметричного и симметричного) ишемической митральной регургитации.

Практическая значимость. В результате проведенной работы было показано, что выполнение комплексного эхокардиографического обследования (трансторакальной и чреспищеводной эхокардиографии с последующей трехмерной реконструкцией митрального клапана) позволяет детально изучить геометрию и функцию клапана при ишемической митральной недостаточности, что имеет важное значение в выборе тактики лечения пациента в каждом конкретном случае.

Показано, что сохраненная сократительная способность левого желудочка в 15% случаев может сочетаться с тяжелой ишемической митральной регургитацией, что определяет необходимость проведения трехмерной

чреспищеводной эхокардиографии с целью детализированной оценки геометрии митрального клапана.

Разработан диагностический алгоритм эхокардиографического обследования пациентов с ишемической митральной недостаточностью, включающий сопоставление показателей выраженности митральной регургитации и ремоделирования левого желудочка с типом дисфункции митрального клапана, и критерии, определяющие необходимость проведения трехмерной чреспищеводной эхокардиографии, результаты которой помогают в выборе метода хирургической коррекции.

Положения, выносимые на защиту. При ишемической митральной недостаточности по данным трехмерной чреспищеводной эхокардиографии выявлены изменения параметров геометрии и функции митрального клапана, взаимосвязанные с показателями глобального и регионарного ремоделирования левого желудочка, количественными показателями степени выраженности митральной регургитации, полученными с помощью двумерного трансторакального и чреспищеводного эхокардиографического обследования.

Выраженность изменений геометрии митрального клапана зависит от показателей ремоделирования и состояния сократительной функции левого желудочка, бассейна поражения коронарных артерий, фенотипа натяжения (тетеринга) створок, что проявляется различным характером корреляционных взаимосвязей показателей трехмерной и двумерной эхокардиографии при асимметричном и симметричном вариантах митральной регургитации.

Апробация работы состоялась 03 апреля 2018 г. на межотделенческой конференции НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» МЗ РФ.

Личный вклад автора. Автор проводила отбор пациентов, выполняла ТТЭхоКГ, 2D и 3D ЧПЭхоКГ с последующей реконструкцией МК в программе 4D MV-Assesment ТОМТЕС и расчетом всех параметров, предусмотренных настоящим исследованием, составляла базу данных, принимала участие в

статистической обработке материала. Результаты проанализированы и сопоставлены с данными литературы. На основании полученных данных сформулированы выводы и разработаны практические рекомендации.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в практическую работу отдела ультразвуковых методов диагностики НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 3 – в рецензируемых научно-практических журналах, рекомендуемых ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований. Основные положения работы представлены в докладах и материалах конгрессов: 12 Ежегодный конгресс Европейской Ассоциации по эхокардиографии EUROESNO 2016 (7-10 декабря 2016, Лейпциг, Германия), Национальный конгресс «Сердечная недостаточность» (Москва, 2017).

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 130 страницах, состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, собственные результаты, обсуждение результатов), выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 137 источников. Диссертация содержит 18 таблиц, 24 рисунка и 1 схему.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В исследование включены 65 пациентов, наблюдавшихся в ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ с сентября 2013 г. по апрель 2016 г. Критерии включения: (1) согласие на участие в исследовании; (2) мужской или женский пол, возраст старше 40 лет; (3) верифицированный диагноз ИБС и/или постинфарктного кардиосклероза (ПИКС); (4) наличие ИМР легкой, умеренной или тяжелой степени; (5) отсутствие органического поражения МК.

Критерии исключения: инфаркт миокарда (в течение 30 дней после начала заболевания); нестабильная стенокардия (в течение 30 дней после начала

заболевания); острая митральная регургитация (вследствие разрыва или дисфункции папиллярной мышцы, отрыва хорд МК); клапанная патология иной этиологии (дегенеративное поражение, инфекционный эндокардит, перфорация створок, миксоматозная дисплазия створок, ревматическое поражение и др.); нарушения ритма сердца (постоянная форма фибрилляции предсердий); оперативные вмешательства на сердце в анамнезе (протезирование/пластика МК, коррекция врожденных пороков сердца); тяжелая сопутствующая патология, в том числе, со стороны сердечно-сосудистой системы (опухоли сердца, дилатационная, гипертрофическая, токсическая кардиомиопатии, болезни накопления, «гипертоническое сердце», врожденные пороки сердца и др.), тяжелая эндокринная патология, терминальная хроническая почечная недостаточность; плохое ультразвуковое окно, затрудняющее выполнение и трактовку данных 2D ТТЭхоКГ.

Обследование пациентов проводилось в 2 этапа: 1 этап – 2D ТТЭхоКГ, 2 этап – ЧПЭхоКГ в 2D и 3D режимах. По результатам 2D ТТЭхоКГ в соответствии с современными рекомендациями (АНА/АСС, 2017; ASE, 2017; ESC, 2017) пациенты были ранжированы на три группы – с легкой (n=22), умеренной (n=22) и тяжелой (n=21) степенью ИМР (таблица 1).

Таблица 1

Характеристики пациентов исследуемых групп

Параметр	Степень тяжести ИМР		
	Легкая (n=22)	Умеренная (n=22)	Тяжелая (n=21)
Возраст, лет (M±SD)	67,0±8,6	63,0±7,2	66,3±10,6
Пол: Мужчины, n (%)	10 (45)	10 (45)	16 (76)
Женщины, n (%)	12 (55)	12 (55)	5 (24)
Артериальная гипертензия, n (%)	14 (64)	19 (86)	16 (76)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	7 (32)	9 (41)	10 (48)
Стабильная стенокардия, ФК 1-3, n (%)	15 (68)	18 (82)	19 (86)
Пароксизмальная фибрилляция предсердий, n (%)	20 (91)	10 (45) #	5 (24)

Параметр	Степень тяжести ИМР		
	Легкая (n=22)	Умеренная (n=22)	Тяжелая (n=21)
Сердечная недостаточность, n (%)			
ФК 2	1 (5)	10 (45) [#]	–
ФК 3	–	10 (45)	21 (100) [§]
Хроническая ишемия миокарда, n (%)	19 (86)	–	–
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	3 (14)	22 (100) [#]	21 (100)
Показатели 2D ТТЭхоКГ			
EROA, см ² (M±SD)	0,06±0,03	0,12±0,03 [#]	0,32±0,11 [§] ▼
RVol, мл (M±SD)	14,2±3,6	22,9±6,6 [#]	59,3±9,9 [§] ▼
PISA, см (M±SD)	0,34±0,06	0,55±0,15 [#]	0,85±0,12 [§] ▼
Vena contracta, см (M±SD)	0,25±0,04	0,54±0,15 [#]	0,86±0,11 [§] ▼

Примечание. M – среднее значение, SD – стандартное отклонение. [#] – достоверные различия между группами Легкая и Умеренная ИМР. [§] – достоверные различия между группами Умеренная ИМР и Тяжелая ИМР. ▼ – достоверные различия между группами Легкая ИМР и Тяжелая ИМР. EROA – Effective Regurgitant Orifice Area. RVol – Regurgitant Volume. PISA – Proximal Isovelocity Surface. Vena contracta – ширина струи регургитации.

Все три группы пациентов были сопоставимы по возрасту (средний возраст 65,4±8,9 лет) и частоте выявления сопутствующей патологии. 91% (n=19) пациентов с легкой ИМР имели в анамнезе пароксизмальную фибрилляцию предсердий, по поводу которой им проводилась комплексная ЭхоКГ диагностика. У 71% (n=46) больных по данным коронароангиографии (КАГ) выявлялась окклюзия одной или более коронарных артерий (и соответствующая локализация ПИКС); у 29% (n=19) пациентов – многососудистое поражение коронарных артерий и хроническая ишемия миокарда (ХИМ). 100% больных с тяжелой ИМР имели сердечную недостаточность 3 функционального класса (по NYHA). Пациенты с тяжелой ИМР имели количественные показатели степени тяжести регургитации, соответствующие современной классификации (ASE, 2017): EROA ≥0,4 см² и RVol ≥60 мл либо EROA=0,3-0,39 см² и RVol=45-59 мл (при эллиптической форме регургитирующего отверстия). Все пациенты получали

лекарственную терапию, обеспечивающую адекватный контроль сердечно-сосудистой патологии на момент исследования.

Трансторакальная эхокардиография

ТТЭхоКГ в 2D режиме проводилась на ультразвуковом аппарате General Electrics Vivid 9 с использованием датчика M5S по стандартной методике. Оценивали показатели строения и функции ЛЖ, отражающие процессы глобального и регионарного ремоделирования. Глобальное ремоделирование ЛЖ определяли на основании изменений конечно-диастолического (КДР) и конечно-систолического (КСР) размеров и объемов (КДО и КСО) ЛЖ, индекса сферичности ЛЖ. Состояние сократительной способности ЛЖ оценивали по фракции выброса (ФВ) ЛЖ. Выраженность регионарного ремоделирования определяли на основании апикального смещения заднемедиальной папиллярной мышцы (АСЗМ ПМ) и межпапиллярной дистанции (МПД). Увеличение АСЗМ ПМ и МПД, как известно, приводит к повышению сил натяжения, действующих на створки МК (тетеринга). Выявляли локализацию и протяженность нарушенной региональной сократимости ЛЖ. Для полуколичественной оценки нарушений сократимости ЛЖ использовали индекс асинергии.

Степень тяжести ИМР определяли на основании радиуса PISA (площади проксимальной изоскоростной поверхности), EROA (площади регургитирующего отверстия), RVol (объема регургитации) и ширины Vena contracta (струи регургитации).

Геометрия (морфология) МК включала оценку диаметра кольца, длины задней створки, заднелатерального угла (PLA, или угла натяжения задней створки), площади тентинга и глубины коаптации створок (или высоты тентинга). Симметричный вариант ИМР диагностировали при выявлении III б типа дисфункции по Карпантье с систолической рестрикцией обеих створок, апикальным смещением их зоны коаптации, наличии центральной струи регургитации, очагов нарушения сократимости в передней стенке ЛЖ (при ПИКС) или без них (при хронической ишемии). При выявлении систолической

рестрикции преимущественно задней створки МК, эксцентричной регургитирующей струи, нарушений локальной сократимости в нижней и задней стенках (вследствие нижнего инфаркта) с расширением ЛЖ в этой области определяли асимметричный вариант ИМР.

Чреспищеводная эхокардиография

ЧПЭхоКГ в 2D и 3D режимах проводилась на ультразвуковом аппарате General Elecrtics Vivid 9 с использованием чреспищеводного датчика 6 VT-D по стандартной методике. После оценки параметров МК в 2D режиме (диаметр и площадь кольца, глубина коаптации створок, площадь тентинга, задне-латеральный угол, ширина Vena contracta, радиус PISA) получали 3D изображение МК с последующим анализом в программе TomTec (4D MV-Assesment; TOMTEC Imaging Systems GmbH, Germany). Оценивали три группы 3D показателей геометрии: 1) параметры кольца – высота и площадь кольца, его диаметры (передне-задний [ПЗ], передне-латерально-заднемедиальный [ПЛ-ЗМ], комиссуральный), индекс сферичности кольца (ПЗ/ПЛ-ЗМ – отношение передне-заднего диаметра к передне-латерально-заднемедиальному диаметру); 2) параметры створок – длина створки, длина линии смыкания створок и площадь каждой створки; 3) параметры тентинга – высота тентинга (расстояние между плоскостью кольца и точкой смыкания створок), площадь тентинга (площадь между плоскостью кольца и телами створок) и объем тентинга (объем между плоскостью кольца и телами створок), задне-латеральный угол (PLA, или угол задней створки), непланарный угол и митрально-аортальный угол. 3D показатели функции МК: 1) смещение и скорость смещения кольца; 2) фракцию площади кольца ($\frac{[\text{площадь максимальная} - \text{площадь минимальная}]}{\text{площадь максимальная}}$); 3) фракцию объема тентинга (отношение разницы максимального и минимального объемов тентинга к максимальному объему).

Статистические методы

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета SAS9.4. Для сравнения показателей в группах применяли t-критерий Стьюдента

(для нормально распределенных переменных), дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса (в случаях, когда распределение отличалось от нормального). Степень выраженности взаимосвязей между показателями оценивали с помощью корреляционного анализа с подсчетом коэффициента корреляции Пирсона (r) и его достоверности. Для 3D показателей, оцениваемых в программе TomTec, дополнительно проводили анализ межоператорского и внутриоператорского разброса с расчетом коэффициента вариации повторных измерений. Для оценки эффекта взаимодействия между 2D и 3D показателями и их ранжирования использовали множественный регрессионный анализ, ROC-анализ и метод логистической регрессии. Рассчитывали оптимальное значение величины порога отсечения (разделяющего значения), определяли диагностическую чувствительность и диагностическую специфичность показателя. Для оценки диагностической значимости показателей использовали AUC (Area Under Curve); при интервале AUC в диапазоне 0,9-1,0 значимость рассматривалась как «отличная», 0,8-0,9 – «очень хорошая», 0,7-0,8 – «хорошая», 0,6-0,7 – «средняя», 0,5-0,6 – «неудовлетворительная». Для графического представления данных использовались диаграммы – гистограммы и скатерограммы.

Результаты исследования и их обсуждение

Выявлены значимые изменения параметров геометрии и функции МК по мере прогрессирования ИМР. Геометрическая перестройка МК проявлялась в дилатации кольца, изменениях створок и тентинга, определяемых всеми тремя методами. Показатели геометрии МК, измеренные 2D методами (ЧПЭхоКГ и ТТЭхоКГ), давали сопоставимые значения. Наиболее детальная оценка геометрических, в том числе, объемных показателей МК, получена с помощью 3D ЧПЭхоКГ.

Изменения кольца МК заключались в значимом увеличении средних значений ПЗ, ПЛ-ЗМ диаметров (рисунок 1), а также комиссурального диаметра и окружности кольца при умеренной и тяжелой ИМР по сравнению с размерами при легкой степени.

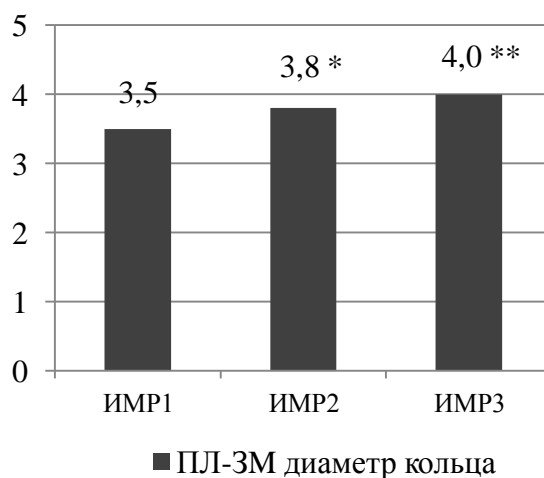
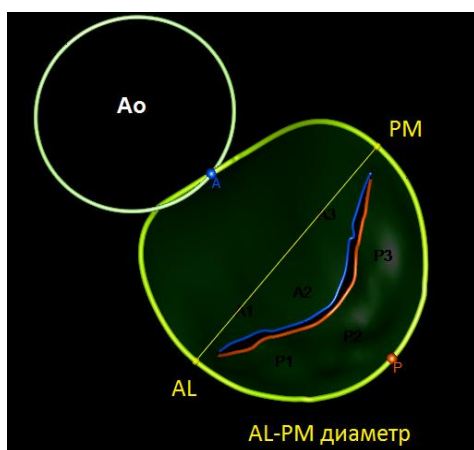
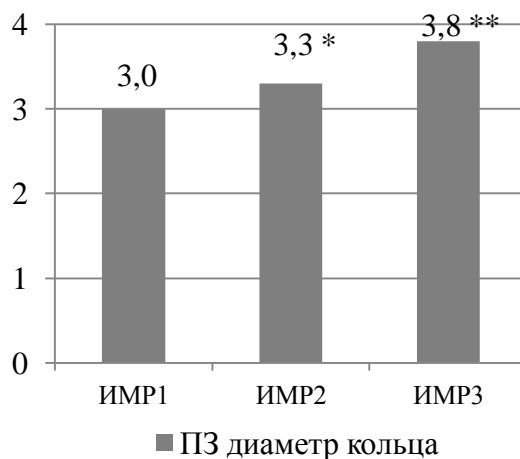
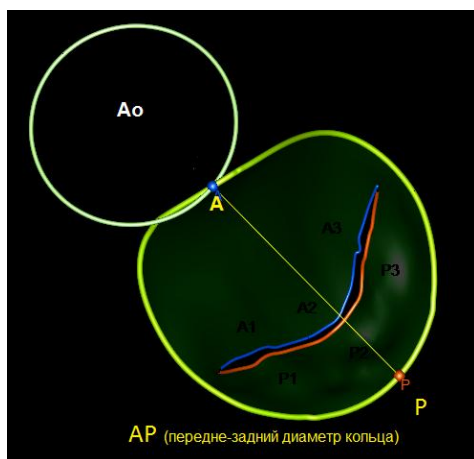


Рисунок 1. Показатели передне-заднего (ПЗ, или AP) и переднелатерально-заднемедиального (ПЛ-ЗМ, или AL-PM) диаметров кольца (см) митрального клапана при различной степени тяжести ИМР

Примечание (здесь и далее на рисунках 2, 3). * достоверное различие между показателями при легкой и умеренной ИМР; ** достоверное различие между показателями при умеренной и тяжелой ИМР. Ao – кольцо аорты (программа дает взаимное расположение митрального клапана и Ao).

Параллельно отмечалось достоверное увеличение средних значений площади кольца: от $9,04 \pm 2,20 \text{ см}^2$ при легкой до $12,76 \pm 2,43 \text{ см}^2$ при тяжелой ИМР. В результате растяжения индекс сферичности кольца при тяжелой ИМР приближался к 1,0 (диапазон колебаний: 0,82-1,05).

Методом 3D ЧПЭхоКГ выявлены значимые изменения обеих створок МК, которые заключались не только в их удлинении (что определялось и при 2D ЭхоКГ), но и увеличении площади (показатель, доступный только при 3D исследовании) (рисунок 2).

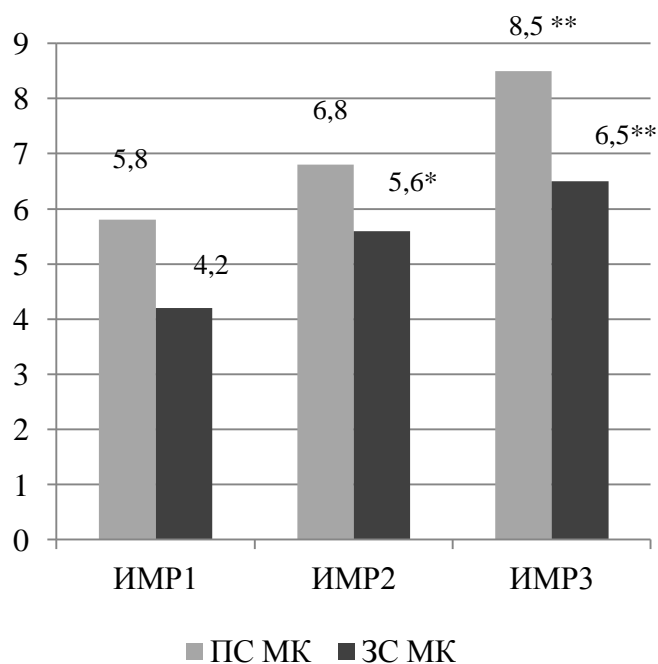
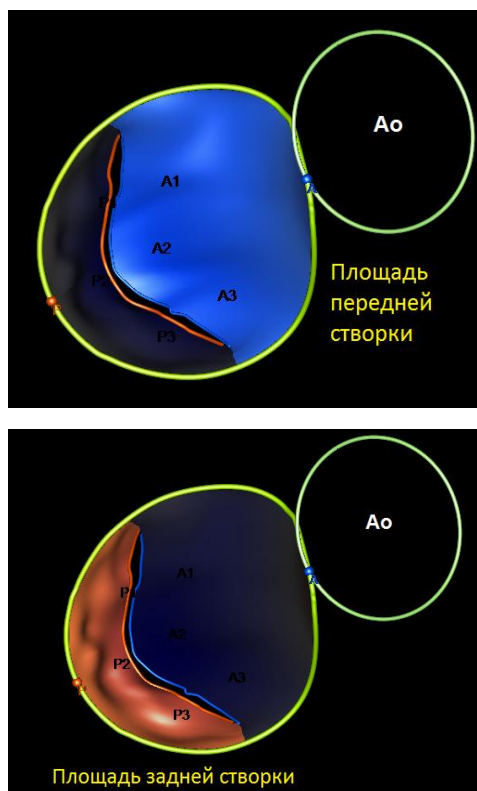


Рисунок 2. Показатели площади (см²) передней (ПС МК) и задней (ЗС МК) створок при различной степени тяжести ИМР по данным трехмерной реконструкции митрального клапана

Гемодинамическая нагрузка, действующая на митральные створки при ИМР, вызывает аномальную форму их смыкания и натяжения, называемую тентингом. Высота тентинга и площадь тентинга вследствие ремоделирования створок при тяжелой ИМР увеличивались примерно в 2 раза, по сравнению с легкой ИМР (рисунок 3). В результате увеличения площади створок появлялся патологически большой объем тентинга, который при легкой ИМР составлял более 1,0 см³, а при тяжелой ИМР – более 4,0 см³. Увеличение объема тентинга сочеталось со значимым увеличением угла натяжения задней створки (заднелатерального угла, PLA): от 31° при легкой ИМР до 45° при тяжелой ИМР.

Анализ 3D параметров в различные фазы сердечного цикла позволил оценить показатели функции МК, которые недоступны для 2D методов. При тяжелой ИМР выявлено значимое снижение скорости смещения кольца (27,0±6,6 мм/с против 32,4±10,8 мм/с при легкой ИМР; p<0,05) и фракции площади кольца (4,7±2,7% против 6,6±4,5%, соответственно; p<0,05). Эти показатели свидетельствовали о

том, что кольцо МК становится «динамичным» и теряет способность менять свою форму в ходе сердечного цикла из-за расширения и уплощения. Фракция объема тентинга уменьшалась от 56% при легкой до 32% при тяжелой ИМР ($p < 0,05$), что также указывало на снижение функциональных возможностей клапанного аппарата.

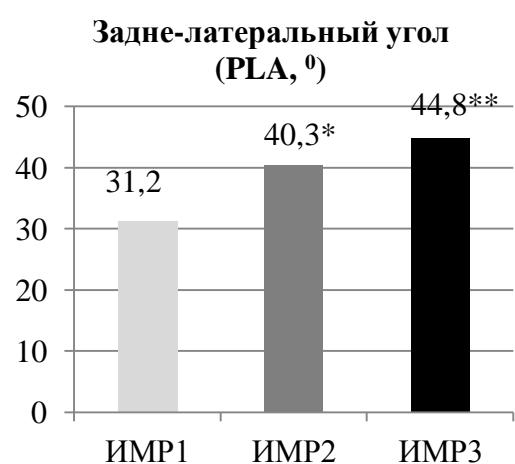
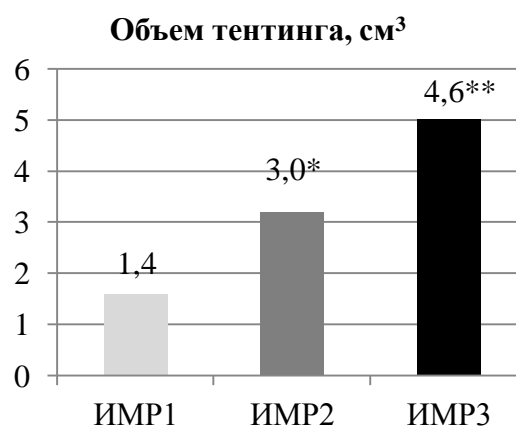
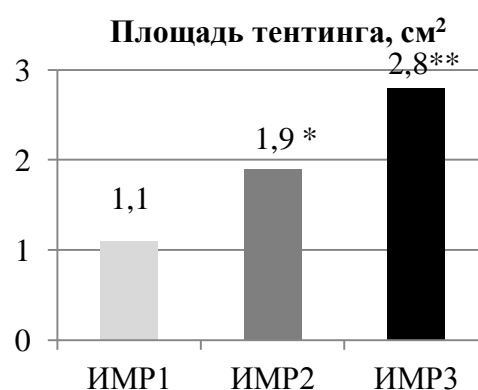
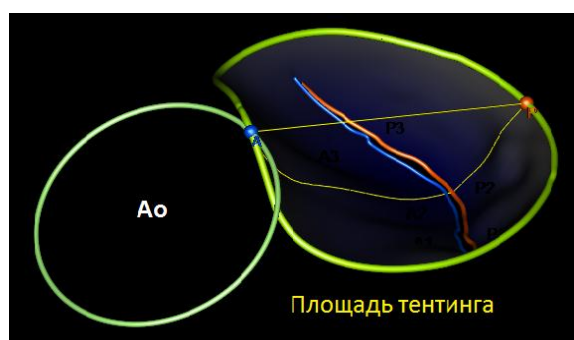


Рисунок 3. Параметры тентинга (площадь, объем) и угол задней створки (задне-латеральный угол, PLA) митрального клапана при различной степени тяжести ИМР

Параметры геометрии МК были взаимосвязаны с показателями ремоделирования ЛЖ, ФВ ЛЖ и тяжестью ИМП по данным 2D ТТЭхоКГ. Максимальные по числу и силе корреляции были у объема тентинга (рисунок 4).

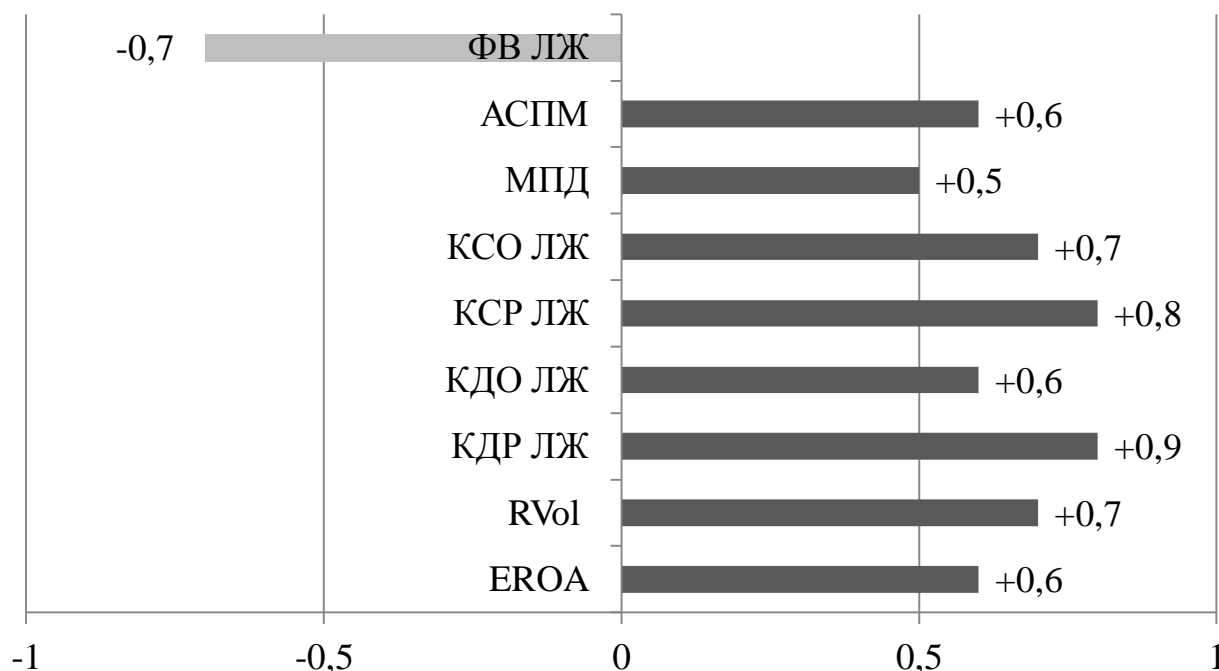


Рисунок 4. Корреляции между 3D объемом тентинга и показателями 2D ТТЭхоКГ

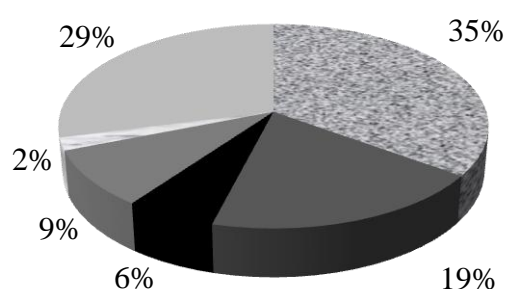
Примечание. $p < 0,05$ для всех показателей.

При ФВ ЛЖ $< 50\%$ тяжелая ИМП зарегистрирована более чем в половине случаев (53% против 15% при ФВ ЛЖ $\geq 50\%$; $p < 0,05$). Следует отметить, что у 15% больных с сохраненной ФВ ЛЖ ($\geq 50\%$) имела место тяжелая ИМП.

Выявлено, что параметры геометрии и функции МК внутри каждой группы отличались гетерогенностью, что обусловлено различиями в векторе сил, действующих на митральные створки и определяющих возможность развития симметричного либо асимметричного варианта ИМП. Среди всех обследованных пациентов асимметричный вариант ИМП имел место у 35%, а среди пациентов с умеренной и тяжелой ИМП асимметричный вариант составлял примерно половину случаев (49%). У пациентов со сниженной ФВ ЛЖ асимметричный вариант ИМП выявлялся достоверно чаще, чем при сохраненной ФВ ЛЖ (53% против 20%; $p < 0,05$).

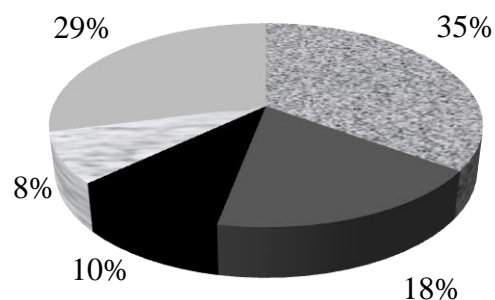
При сопоставлении ЭхоКГ показателей с бассейном окклюзии коронарных артерий (по данным КАГ) и локализацией перенесенного ИМ (рисунок 5) установлено, что формирование симметричного варианта ИМР является следствием окклюзии в бассейне передней нисходящей артерии (ПНА) или ПНА + артерии тупого края (АТК), что привело к развитию переднего ИМ; симметричный вариант также определялся при ХИМ (многососудистом поражении без ПИКС). Асимметричный вариант ИМР является следствием нарушения коронарного кровотока (окклюзии) в бассейне правой коронарной артерии (ПКА), огибающей артерии (ОА) или сочетания ПКА+ОА /АТК с развитием ниже-базального ± бокового / задне-бокового ИМ и последующим нарушением регионарной сократимости в нижней и задней стенках ЛЖ (или в сочетании с нарушениями в боковой стенке).

Данные коронароангиографии



- Окклюзия ПНА - 35%
- Окклюзия ПКА - 19%
- Окклюзия ОА - 6%
- Окклюзия ПКА+ОА - 9%

Локализация инфаркта миокарда/ Хроническая ишемия миокарда



- Передний ИМ - 35%
- Ниже-базальный ИМ - 18%
- Ниже-базальный+боковой ИМ - 10%
- Задне-боковой ИМ - 8%
- Хр.ишемия миокарда - 29%

Рисунок 5. Распределение пациентов по данным коронароангиографии и локализации перенесенного инфаркта миокарда

Примечание. ИМ – инфаркт миокарда; ПНА – передняя нисходящая артерия; ПКА – правая коронарная артерия, ОА – огибающая артерия; АТК – артерия тупого края; МСП – многососудистое поражение.

По данным 3D ЧПЭхоКГ выявлены значимые различия параметров геометрии МК при симметричном и асимметричном вариантах тяжелой ИМР.

При асимметричном варианте высота тентинга меньше (чем при симметричном варианте), а площадь тентинга, напротив, больше; объем тентинга увеличен (по сравнению с легкой ИМР), но в меньшей степени, чем при симметричном варианте ($4,6 \pm 0,7 \text{ см}^3$ против $5,5 \pm 0,5 \text{ см}^3$; $p < 0,05$). Показатели функции МК (фракции площади кольца и фракции объема тентинга) при двух вариантах ИМР также имели значимые различия.

Корреляционный анализ показал, что при симметричном варианте изменения геометрии МК в большей степени зависят от дилатации и снижения сократительной способности ЛЖ. При асимметричном варианте на характер изменений геометрии МК основное влияние оказывает регионарное ремоделирование ЛЖ (увеличение МПД и более выраженное АСЗМ ПМ), за счет чего усиливается натяжение задней створки МК. Релевантным показателем геометрической перестройки клапана, напрямую зависимым от тяжести ИМР при обоих вариантах ИМР, является объем тентинга створок МК (рисунок 6).

По данным многофакторного регрессионного анализа выявлены предикторы выраженных изменений 3D геометрии МК: ширина струи регургитации (Vena contracta), радиус площади проксимальной изоскоростной поверхности (PISA), площадь эффективного регургитирующего отверстия (EROA) и регургитирующий объем (Rvol). Кроме того, высокую информативность имеют конечно-систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ), а также наличие центральной струи регургитации, занимающей $>50\%$ площади левого предсердия (ЛП).

Были рассчитаны разделяющие (или пороговые) значения данных параметров 2D ТТЭхоКГ, которые могут служить в качестве показаний для проведения более «углубленного» обследования пациентов с ИМР. Пороговые значения этих показателей зависят от варианта ИМР.

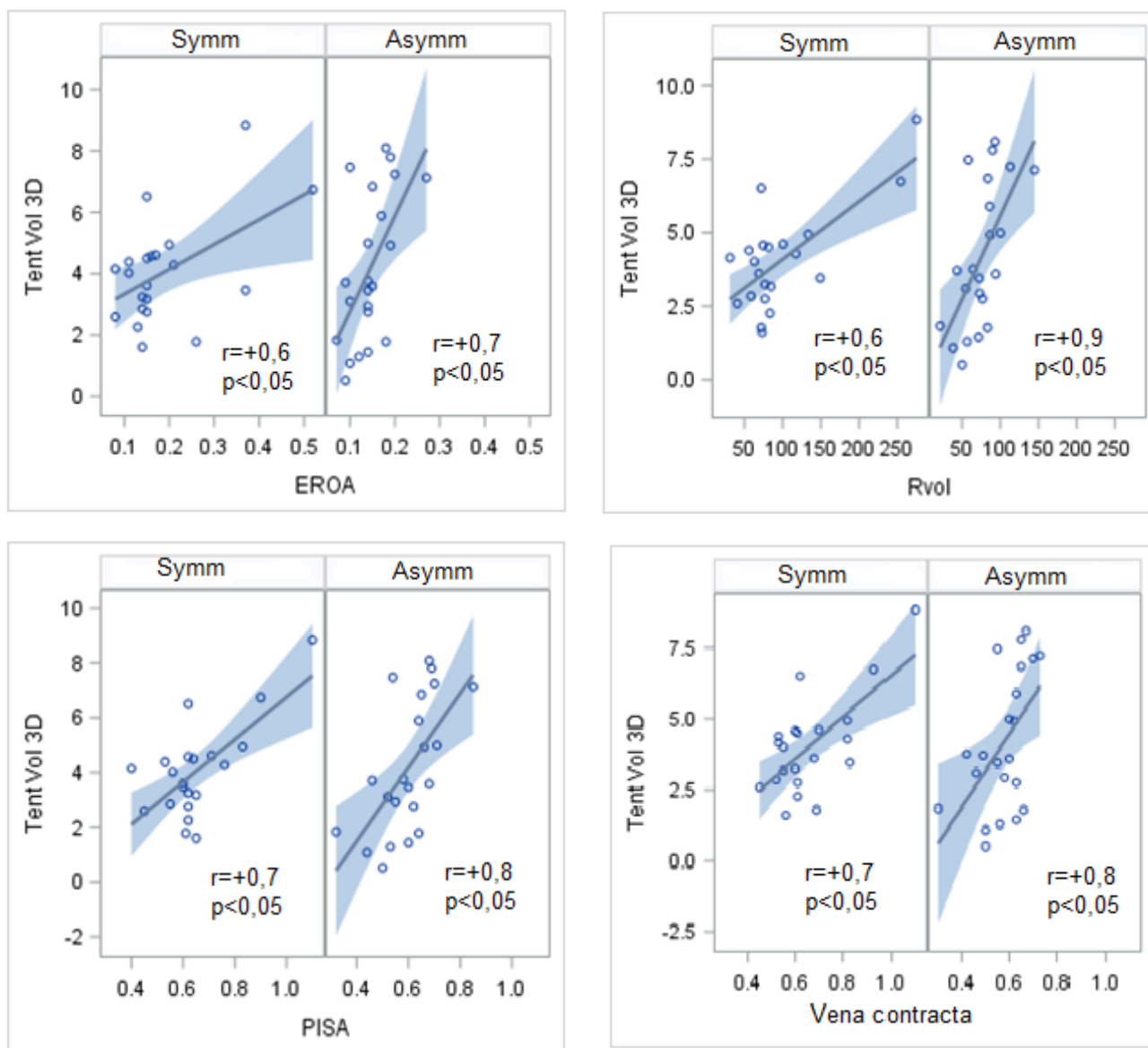


Рисунок 6. Корреляции между объемом тентинга и показателями степени тяжести ИМР при симметричном и асимметричном вариантах

Примечание. Tent Volume – объем тентинга; Symm – симметричный вариант ИМР; Asymm – асимметричный вариант ИМР; r – коэффициент корреляции; p – p -value.

Результаты исследования позволили предложить модификацию алгоритма ЭхоКГ обследования пациентов с ИМР с учетом показаний для проведения 3D ЧПЭхоКГ (рисунок 7).

1 этап – 2D ТТЭхоКГ (или 2D ЧПЭхоКГ при наличии сложностей в измерениях) – проводится в соответствии с существующим стандартом. Особое внимание обращают на рестрикцию створок МК в систолу: имеется рестрикция обеих створок или преимущественно задней створки. Определяют положение струи регургитации (центральное либо эксцентричное). При выявлении струи

большого размера измеряют ширину Vena Contracta (в парастернальной позиции по длинной оси или апикальной четырехкамерной позиции). В апикальной четырехкамерной позиции визуализируют PISA и в середину систолы измеряют радиус PISA.

2 этап – ЧПЭхоКГ с 3D реконструкцией МК – рекомендуется в тех случаях, если определяются следующие параметры: 1) ширина Vena contracta $\geq 0,7$ см; 2) радиус PISA $\geq 1,0$ см; 3) центральная струя ИМР $\geq 50\%$ площади ЛП; 4) КСР ЛЖ $\geq 4,0$ см.

В других ситуациях необходимость выполнения 3D ЧПЭхоКГ зависит от варианта ИМР (симметричный/асимметричный), значений Vena Contracta, PISA, EROA, Rvol, наличия/отсутствия дилатации ЛЖ (рисунок 7). Если эти показатели выше разделяющих значений, представленных для конкретного варианта ИМР, то рекомендуется проведение ЧПЭхоКГ с последующим анализом параметров 3D реконструкции МК.

Таким образом, комплексное обследование с включением 3D ЧПЭхоКГ дает возможность детальной оценки ИМР, в том числе, геометрических и функциональных показателей МК. Объем ЭхоКГ обследования пациента определяется степенью тяжести ИМР, ее вариантом (симметричный/асимметричный), состоянием ЛЖ. Алгоритм, основанный на традиционно используемых показателях 2D ТТЭхоКГ, позволяет принять решение о необходимости 3D визуализации клапана с целью получения детальной информации об изменениях геометрии и функции МК.

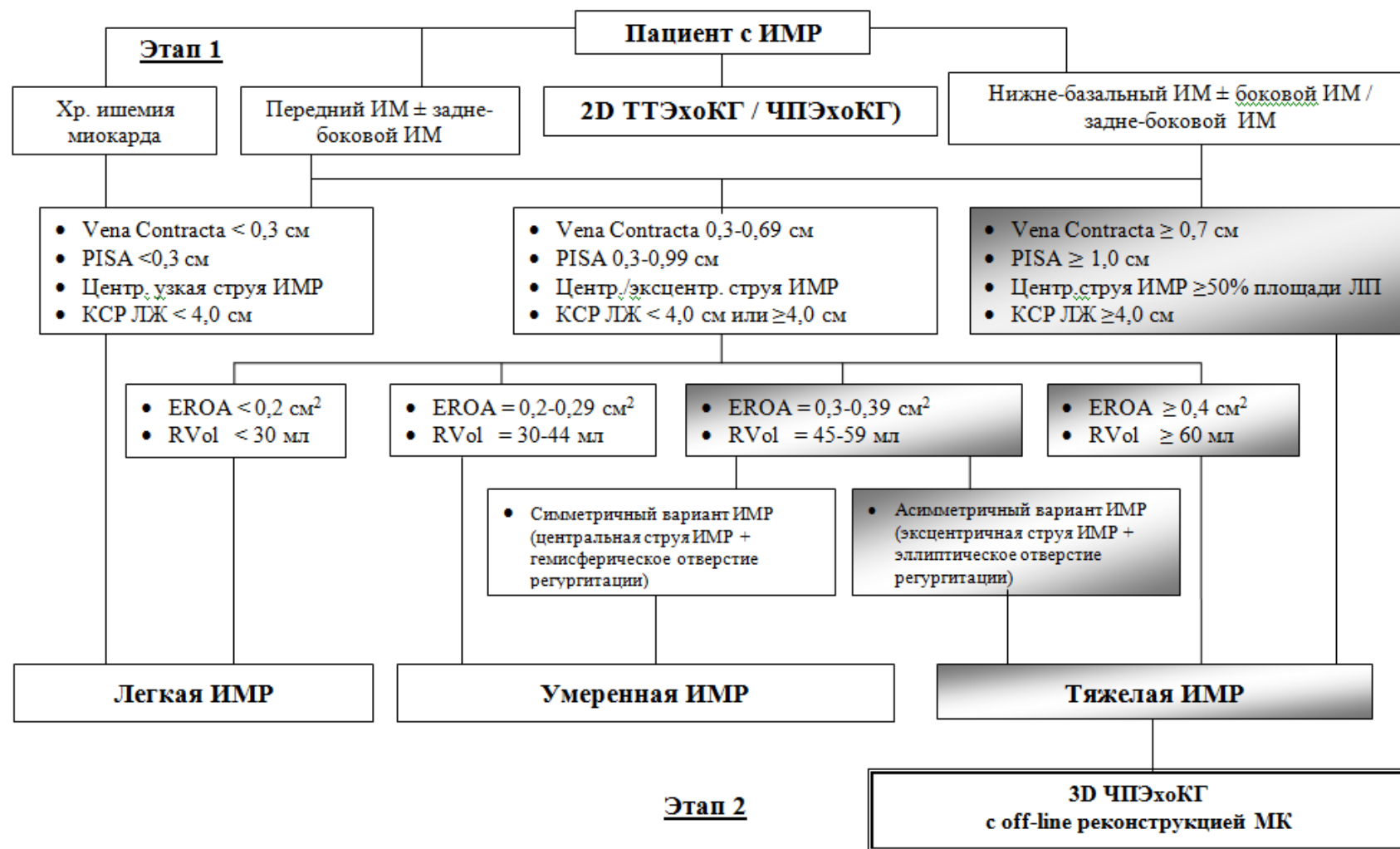


Рисунок 7. Алгоритм эхокардиографического обследования пациента с ИМР

ИМР – ишемическая митральная регургитация, ИМ – инфаркт миокарда, КСР ЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка, ЛП – левое предсердие, МК – митральный клапан, Vena contracta – ширина струи регургитации, PISA – Proximal Isovelocity Surface Area (радиус площади проксимальной изоскоростной поверхности), EROA – Effective Regurgitant Orifice Area (площадь эффективного регургитирующего отверстия), Rvol – Regurgitant Volume (регургитирующий объем).

ВЫВОДЫ

1. Показатели геометрии и функции митрального клапана при ишемической митральной недостаточности характеризуются значимыми изменениями, зависящими от степени тяжести и варианта митральной регургитации. Скрининговая оценка параметров геометрии клапана может быть выполнена с помощью стандартной трансторакальной эхокардиографии, информативность которой при отсутствии сложностей измерения сопоставима с чреспищеводной ЭхоКГ в двумерном режиме.
2. Возможности трехмерной реконструкции митрального клапана (3D ЧПЭхоКГ) у пациентов с ишемической митральной недостаточностью позволяют детально оценить геометрические, в том числе, объемные показатели клапанного аппарата, а также количественные функциональные параметры.
3. Параметры трехмерной геометрии митрального клапана взаимосвязаны со степенью выраженности ИМР и имеют различия при симметричном и асимметричном вариантах. Релевантным показателем геометрической перестройки клапана, напрямую зависимым от тяжести ИМР, является объем тентинга (натяжения) створок МК. При асимметричном варианте тяжелой ИМР объем тентинга достоверно ниже по сравнению с симметричным ($4,6 \pm 0,7 \text{ см}^3$ против $5,5 \pm 0,5 \text{ см}^3$; $p < 0,05$).
4. Начиная с умеренной степени ИМР, изменения параметров геометрии и функции МК являются результатом постинфарктной деформации ЛЖ, сопряженной с нарушением глобальной и региональной сократимости ЛЖ. При симметричном варианте ИМР перестройка МК коррелирует со степенью дилатации и снижения сократительной способности ЛЖ, при асимметричном варианте – с показателями регионарного ремоделирования: смещением к верхушке задне-медиальной папиллярной мышцы, удлинением межпапиллярной дистанции, увеличением угла и сил натяжения задней створки.

5. Тяжелая ИМР характеризуется снижением скорости смещения кольца ($27,0 \pm 6,6$ мм/с против $32,4 \pm 10,8$ мм/с при легкой ИМР; $p < 0,05$), уменьшением фракции объема тентинга ($32,5 \pm 14,8\%$ против $56,2 \pm 16,8\%$ при легкой ИМР; $p < 0,05$) и фракции площади кольца ($4,7 \pm 2,7\%$ против $6,6 \pm 4,5\%$ при легкой ИМР; $p < 0,05$) МК, что отражает ухудшение его функциональных возможностей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Показатели 2D ЭхоКГ (Vena contracta, PISA, EROA, RVol, КСР ЛЖ, центральная струя регургитации $>50\%$ площади ЛП) могут использоваться в качестве маркеров изменений геометрии и функции МК и при достижении пороговых (разделяющих) значений служить рекомендацией для проведения 3D ЧПЭхоКГ при обследовании пациентов с ИМР.
2. Для решения вопроса о дальнейшей хирургической коррекции МК выполнение 3D ЧПЭхоКГ рекомендуется при наличии следующих комбинаций показателей: (1) Vena contracta $\geq 0,7$ см; PISA $\geq 1,0$ см; центральная струя ИМР $\geq 50\%$ площади ЛП; КСР ЛЖ $\geq 4,0$ см; (2) Vena contracta $\geq 0,6$ см; PISA = $0,6-0,99$ см; EROA $\geq 0,3$ см²; RVol ≥ 45 мл; эксцентричная струя ИМР + эллиптическое отверстие ИМР.
3. По данным 3D реконструкции МК у пациентов с ИМР целесообразно определять (а) степень дилатации и изменения сферичности кольца; (б) длину и площадь створок; (в) параметры тентинга створок (высоты, площади и объема); (г) выраженность отклонений функциональных характеристик МК (скорости смещения кольца, фракций площади кольца и объема тентинга), что отражает степень тяжести ИМР и влияет на выбор хирургической коррекции.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Андрианова А.М.**, Саидова М.А. Ишемическая митральная недостаточность: современные критерии оценки по данным трансторакальной эхокардиографии / Лечебное дело. – 2015. – №3. – С. 93-102.
2. **Андрианова А.М.**, Саидова М.А. Современные возможности трансторакальной эхокардиографии в диагностике ишемической митральной недостаточности / Атмосфера. Новости кардиологии. – 2015. – №4. – С. 12-20.
3. **Andrianova A.M.**, Saidova M.A., Bolotova M.N. Three-dimensional transesophageal echocardiographic assessment of the mitral valve geometry in patients with mild, moderate and severe chronic ischemic mitral regurgitation. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, December 2016; 17: ii108- ii109. P590.
https://academic.oup.com/ehjcmaging/article/17/suppl_2/ii102/2963202#58077112
4. **Andrianova A.M.**, Saidova M.A., Bolotova M.N., Dobrovolskaya S.V., Makeev M.I. Correlations of three-dimensional mitral valve geometry with chronic ischemic mitral regurgitation severity in compliance with tethering phenotypes. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, December 2016; 17: ii240. P1134.
https://academic.oup.com/ehjcmaging/article/17/suppl_2/ii234/2963225#5807933
5. **Андрианова А.М.**, Саидова М.А. Трехмерная чреспищеводная эхокардиография в оценке параметров геометрии и функции митрального клапана у пациентов с хронической ишемической митральной недостаточностью / Неотложная кардиология. – 2017. – №1. – С. 14-24.
6. **Андрианова А.М.**, Саидова М.А., Болотова М.Н., Добровольская С.В. Сравнительная оценка симметричного и асимметричного вариантов ишемической митральной регургитации по данным трехмерной чреспищеводной и двумерной трансторакальной эхокардиографии / Атеросклероз и дислипидемии. – 2017. – №2 (27). – С. 74-83.
7. **Андрианова А.М.**, Саидова М.А. Комплексная оценка параметров геометрии и функции митрального клапана у больных с различной степенью тяжести

- ишемической митральной недостаточности по данным трансторакальной и чреспищеводной эхокардиографии. Национальный конгресс Сердечная недостаточность, 2017. Материалы конгресса. – С.39-40.
8. **Андрианова А.М.**, Саидова М.А. Особенности изменений геометрии и функции митрального клапана по данным трехмерной чреспищеводной эхокардиографии при симметричном и асимметричном вариантах тяжелой ишемической митральной регургитации. Национальный конгресс Сердечная недостаточность, 2017. Материалы конгресса. – С.40-41.
9. **Андрианова А.М.**, Саидова М.А. Диагностическая значимость показателей двумерной трансторакальной эхокардиографии в определении показаний для трехмерной чреспищеводной эхокардиографии у пациентов с тяжелой ишемической митральной недостаточностью. Национальный конгресс Сердечная недостаточность, 2017. Материалы конгресса. – С.41-41.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АСЗМ ПМ – апикальное смещение заднемедиальной папиллярной мышцы

АТК – артерия тупого края

ЗС МК – задняя створка митрального клапана

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

ИМР – ишемическая митральная регургитация

КАГ – коронароангиография

КДО – конечно-диастолический объем левого желудочка

КДР – конечно-диастолический размер левого желудочка

КСО – конечно-систолический объем левого желудочка

КСР – конечно-систолический размер левого желудочка

ЛЖ – левый желудочек

ЛП – левое предсердие

МК – митральный клапан

МПД – межпапиллярная дистанция

ОА – огибающая артерия
ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
ПКА – правая коронарная артерия
ПМ – папиллярные мышцы
ПНА – передняя нисходящая артерия
ПС МК – передняя створки митрального клапана
ТТЭхоКГ – трансторакальная эхокардиография
ФВ – фракция выброса (левого желудочка)
ФК – функциональный класс
ЧПЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография
ЭхоКГ – эхокардиография
2D – двумерный режим
3D – трехмерный режим
АНА/АСС – American Heart Association/American College of Cardiology (Американская ассоциация сердца/Американское общество по кардиологии)
AL-PM – anterolateral-posteromedial (переднелатерально-заднемедиальный)
AP – antero-posterior (передне-задний)
ASE – American Society of Echocardiography (Американское общество по эхокардиографии)
AUC – Area Under Curve (площадь под кривой)
EACI – European Association of Cardiovascular Imaging (Европейская ассоциация по кардиоваскулярной визуализации)
EAE – European Association of Echocardiography (Европейская ассоциация по эхокардиографии)
EROA – Effective Regurgitant Orifice Area (площадь эффективного регургитирующего отверстия)
ESC/EACTS – European Society of Cardiology/European Association for Cardio-Thoracic Surgery (Европейское общество по кардиологии/Европейская ассоциация по кардио-торакальной хирургии)
NYHA – New York Heart Association (Нью-Йоркская Ассоциация Сердца)
PISA – Proximal Isovelocity Surface Area (площадь проксимальной изоскоростной поверхности)
PLA – Posterolateral Angle (задне-латеральный угол)
RVol – Regurgitant Volume (регургитирующий объем)