

Իշեմիկ միտրալ հետհոսքի առաջացման մեխանիզմները

Ն.Գ. Մկրտչյան

*Էջմիածին ԲԿ ՓԲԸ, Մարշալ Բաղրամյանի փող., տուն 26,
Արմավիրի մարզ, Վաղարշապատ, Հայաստան
Լ. Ա. Հովհաննիսյանի անվան սրտաբանության ԳՀԻ,
0044, Երևան, Պարույր Սևակի փող., 5*

Բանալի բառեր. իշեմիկ միտրալ հետհոսք, հետինֆարկտային ռեմոդելավորում, սիստոլիկ միտրալ հետհոսք, քրոնիկ իշեմիկ միտրալ հետհոսք, էքսցենտրիկ միտրալ հետհոսք, միտրալ փականի ֆունկցիա, ձախ փորոքի ռեմոդելավորում

Ներածություն

Իշեմիկ միտրալ հետհոսք [ԻՄՀ] հասկացությունն օգտագործվում է սրտամկանի ինֆարկտի հետևանքով առաջացած բարդությունների բնութագրման համար՝ ներառելով ինչպես համեմատաբար վաղ փուլերը, այնպես էլ ձախ փորոքի [ՁՓ] հետինֆարկտային ռեմոդելավորումը, իշեմիկ կարդիոմիոպաթիայի զարգացման դեպքերում [18, 19, 38]: Սուր ԻՄՀ-ն զարգանում է ՁՓ-ի պտկաձև մկանի [ՊՄ] ինֆարկտի և նրա պոկվելու կամ խորդաների պոկման և կարդիոգեն շոկի զարգացման հետևանքով, մինչդեռ քրոնիկ ԻՄՀ-ի դեպքում միտրալ ապարատը մնում է առանց վնասվելու: Քրոնիկ ԻՄՀ-ի ժամանակ նշանակություն ունի միայն փականների և ենթափականային կառուցվածքների միմյանց նկատմամբ տարածական ձևախախտումը, որը կամ ՁՓ-ի պապիլյար մկաններին մոտ գտնվող ինֆարկտ տարած սեգմենտների լոկալ վերաձևավորման, կամ էլ ՁՓ-ի գլոբալ վերաձևավորման հետևանք է, երբ ձգվում են երկու պտկաձև մկանները, խախտվում է նրանց տարածական կողմնորոշումը, որն էլ իր հերթին բերում է փեղկերի կոապտացիայի [հպման] խանգարման, քանի որ միտրալ փականն ունի յուրահատուկ տարածական կառուցվածք, որը հարմարված է փեղկերի կոապտացիային օգնելուն՝ կանխելով դեպի ձախ նախասիրտ սիստոլիկ միտրալ հետհոսքը [2, 22]: Այս հոդվածում ուշադրություն ենք դարձրել առավել հաճախ հանդիպող տեսակին՝ քրոնիկ իշեմիկ միտրալ հետհոսքին:

Այսպիսով, ԻՄՀ-ն միտրալ փականի հիվանդություն չէ, այլ ՁՓ-ի հետինֆարկտային վերաձևավորման հետևանք: ԻՄՀ-ի ախտորոշիչ չափորոշիչները կարող են ընդհանրացվել որպես միտրալ հետհոսքի առկայություն սրտամկանի ինֆարկտից հետո, երբ առկա են գոնե մեկ լոկալ կծկողականության խանգարում, ասիներգիկ սեզմենտները մատակարարող տարածքում նշանակալից պսակաձև հիվանդություն, կառուցվածքային առումով չվնասված փեղկերի և խորդանների առկայություն [2, 22]: Երրորդ չափորոշիչը առավել կարևոր է՝ օրգանական միտրալ հետհոսքը ժխտելու համար:

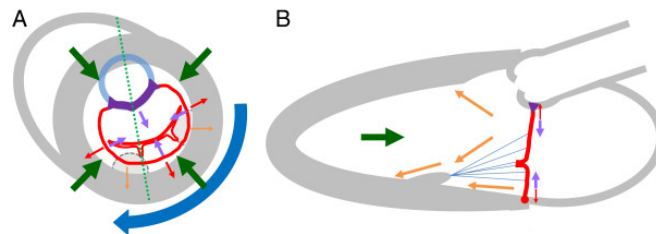
Միտրալ փականի ֆունկցիան հարկավոր է դիտարկել նրա ամբողջական փոխկապակցվածության տեսանկյունից փորոքի օգնող կառուցվածքների հետ, որոնք բոլորը միասին կազմում են միտրալ փականի անատոմիան, այդ իսկ պատճառով էլ միտրալ ապարատի յուրաքանչյուր բաղադրիչի միջև փոխկապակցվածության խանգարման դեպքում, ներառյալ միտրալ փականի փեղկերը, միտրալ օղը, պտկաձև մկանների խորդանների, ինչպես նաև ՁՓ-ի գեոմետրիայի փոփոխությունը կարող է խանգարել փեղկերի կոապտացիան և առաջացնել սիմպտոմներ, ֆիզիկալ հետազոտության ժամանակ փոփոխություններ, նաև փականային ոչ լիարժեքության, անբավարարության էխոսրտագրական արտահայտվածություն [36]:

Միտրալ օղի լայնացումը նմանապես կարող է նպաստել միտրալ փականի փեղկերի ոչ լրիվ հպմանը [30, 32]: Համապատասխանաբար քրոնիկ ԻՄՀ-ն դասակարգվում է որպես ֆունկցիոնալ միտրալ հետհոսք կամ էլ, ըստ Carpentier -ի դասակարգման, IIIb տիպ, այնպես որ միտրալ փականի օրգանական փոփոխությունների դեպքում, չնայած սրտի իշեմիկ հիվանդության [ՄԻՀ] առկայությանը, կամ էլ անամնեզում ՄԻՀ-ի բացակայությանը, ԻՄՀ պետք չէ ախտորոշել [9]: Այսպիսով, ԻՄՀ-ն ձևավորվում է ՄՓ-ի առաջնային կամ հետին օրգանապես չվնասված փեղկերի սեպարացիայի կամ էլ թույլ կոապտացիայի հետևանքով: ՄՓ-ի փեղկերը և խորդանները ձևավորված են առանց անոթավորման հյուսվածքի, որն այդ իսկ պատճառով էլ իշեմիայի նկատմամբ ռեզիստենտ է, հետևաբար՝ այլ բաղադրիչների կամ հեմոդինամիկայի փոփոխությունները պայմանավորում են ՄՓ-ի փեղկերի տարածական դեֆորմացիան և ԻՄՀ-ի առաջացումը [31, 38]:

Միտրալ փականի ապիկալ տեղաշարժման դերը ԻՄՀ-ի մեխանիզմում

Քրոնիկ ԻՄՀ-ն ձևավորվում է ՁՓ-ի տարածական փոփոխությունների և սրտամկանի ինֆարկտի հետևանքով զարգացած միտրալ ապարատի տարածական փոխկապակցվածության խանգարման արդյունքում [10]:

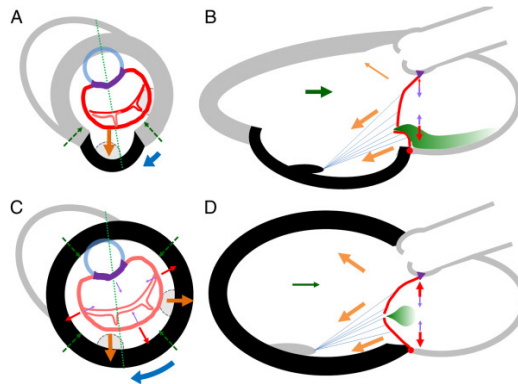
Չնայած նրան, որ ԻՄՀ-ի ժամանակ առկա են և՛ ՁՓ-ի, և՛ պտկաձև մկանների անատոմիական խանգարումներ, ապացուցողականությունը ցույց է տալիս, որ առաջատար դեր ունեն փեղկերի «ձգվածությունը» որպես քրոնիկ ԻՄՀ-ի առաջացման վերջնական փուլ: Պտկաձև մկանների արտաքին հետինֆարկտային տեղաշարժումը հանգեցնում է խորդաների ձգման և մեծացնում է քաշելու ուժերը, որոնք ազդում են ՄՓ-ի փեղկերի վրա, որն էլ իր հերթին պայմանավորում է առավել ապիկալ կոապտացիա և նրանց հպման խանգարում: Բացի այդ ԻՄՀ-ի առաջացման վրա ազդում են նաև ճնշումը և ՄՓ-ի շուրջ արյունահոսքի առանձնահատկությունները: Ըստ բազմաթիվ հեղինակների՝ միտրալ անցքի համեմատ ՄՓ-ի փեղկերի ապիկալ տեղաշարժումը ԻՄՀ-ի ժամանակ ՄՓ-ի փեղկերի մորֆոլոգիական բնորոշիչն է: ՄՓ-ի փեղկերի ապիկալ տեղաշարժումը և նրանց կոապտացիան միտրալ անցքի նկատմամբ ԻՄՀ-ով պացիենտների մոտ առաջին անգամ ուսումնասիրվել է Godley et al. և Ogawa et al. կողմից [14, 30]: Միստոլայի ժամանակ ՄՓ-ի փեղկերի տարածական դիրքը և նրանց կոապտացիան կարող են բնորոշվել երկու հակազդող ուժերի ազդեցությամբ ՄՓ-ի փեղկերի վրա: ՁՓ-ում բարձրացած սիստոլիկ ճնշումը նպաստում է ՄՓ-ի փեղկերի տեղաշարժմանը ՁՆ-ի ուղղությամբ, մինչդեռ խորդաների ազդման ուժերը ՄՓ-ի փեղկերը ձգում են պապիլյար մկանների ուղղությամբ՝ կանխելով փեղկերի պրոլապսին դեպի ՁՆ: Այդ իսկ պատճառով էլ ՄՓ-ի փեղկերի սիստոլիկ դիրքը որոշվում է այդ երկու հակազդող ուժերի հավասարակշռությամբ (նկ. 1):



Նկար 1. ՄՓ-ի փեղկերի վրա երկու հակազդող ուժերի ազդեցությունը ներկայացված է պարաստերնալ դիրք կարճ առանցքով (A) և պարաստերնալ դիրք երկար առանցքով (B): Կանաչ ընդգծող գիծը A-ում համապատասխանում է B-ում ներկայացված հետագծին: ՄՓ-ի փական սիստոլիկ ուժերը ներառում են ՁՓ-ի կծկումը (կանաչ ընդգծող գիծ), ժամացույցի սլաքի ուղղությամբ միոկարդի բազալ ռոտացիան (կապույտ ընդգծող գիծ) և միտրալ օղի կծկումը (մանուշակագույն ընդգծող գիծ): Ձգման հակազդող ուժերը ներառում են միտրալ օղի պասիվ սեղմումը (կառմիր ընդգծող գիծ), ինչպես և փեղկերի ձգումը խորդայ և պտկաձև մկանային ապարատի կողմից և պապիլյար մկանների կծկմամբ (նարնջագույն ընդգծող գիծ): Ընդգծող գծերի հարաբերական չափսերը նշում են ՄՓ-ի փեղկերի վրա յուրաքանչյուր ուժի հարաբերական չափաբաժինը:

Փեղկերի ապիկալ տեղաշարժը և նրանց կոապտացիան պայմանավորված են փեղկերի մեծ ուժերով ձգվելով, որը պայմանավորված է ինչպես այն ուժերի պակասելով, որոնք նպաստում են ՄՓ-ի փեղկերի փակվելուն, ՁՓ-ի սիստոլիկ դիսֆունկցիայի, այնպես էլ ՄՓ-ի փեղկերի ձգման անմիջական ուժերի մեծացման հետևանքով: Մակայն շարունակվող հետազոտություններով հաստատվեց, որ միայն ՁՓ-ի սիստոլիկ դիսֆունկցիայի առկայությունը բավարար չէ ԻՄՇ-ի առաջացման համար, և միտրալ ապարատի բաղադրիչների տարածական ապակողմնորոշումն անհրաժեշտ է ԻՄՇ-ի առաջացման համար [18, 31, 34]: Հետագայում այլ հետազոտություններ նույնպես հաստատեցին այդ տվյալները [16, 26]: Բացի այդ, ՁՓ-ի գնդաձևության ցուցանիշի բարձրացումը ԻՄՇ-ի զարգացման մեջ նույնպես պաշտպանում է այն դրույթը, որ միտրալ ապարատի բաղադրիչների ձգման մեջ դեր ունի ԻՄՇ-ի մեխանիկական հիմնավորումը [6, 16, 28, 35]: Հարկ է նշել, որ փեղկերի ձգումը պարտադիր չէ, որ համաչափ լինի ՁՓ-ի դիլատացիայի աստիճանին: ՁՓ-ի չափերի և ՄՓ-ի փեղկերի ձգման աստիճանի միջև անհամապատասխանությունը հաճախ է հանդիպում կլինիկական պրակտիկայում: Ամենից հաճախ հանդիպող անհամապատասխանությունը ԻՄՇ-ի հաճախակի հայտնաբերումն է հետին-ստորին սրտամկանի ինֆարկտով (ՄԻ) պացիենտների մոտ՝ համեմատած ՁՓ-ի առաջնային պատի սրտամկանի ինֆարկտով հիվանդների հետ, որոնց մոտ ՁՓ-ի չափերն առավել մեծ են [26]: Հարկ է նշել, որ հետին-ստորին ՄԻ-ի ժամանակ ինֆարկտ տարած սեզմենտների շրջանում լոկալ ռեմոդելավորումը այն մասերում, որոնք ներառում են հետին մեդիալ պապիլյար մկանը, պայմանավորում են արտահայտված ասիմետրիկ ԻՄՇ, որը հետևանք է ՄՓ-ի հետին փեղկի ձգման դեպի գագաթ և դուրս [նկար 2]: Հակառակ դրան, մեծ առաջնային պատի ՄԻ-ի դեպքում, որոնք գործընթաց են ներառում միոկարդի պատը, որը պահում է առաջալատերալ պտկաձև մկանը, ԻՄՇ-ի պրովոկացիա չեն անում, այդ պարագայում պահանջվում է ՁՓ-ի գլոբալ ռեմոդելավորում՝ առավել սիմետրիկ ԻՄՇ-ի ձևավորմամբ [6, 12]:

Հարկ է նշել, որ սրտամկանի ինֆարկտի առավել վաղ շրջաններում, երբ բացակայում է ՁՓ-ի գլոբալ ռեմոդելավորումը՝ իշեմիկ կարդիոմիոպատիայի ձևավորմամբ, ԻՄՇ-ն հանդիպում է հաճախ հետին-բազալ սրտամկանի ինֆարկտների ժամանակ՝ համեմատած առաջնային սրտամկանի ինֆարկտների հետ [25]: Հետազոտողների մեծ մասը ցույց է տալիս, որ ԻՄՇ-ն առավել հաճախ հանդիպում է հետին-բազալ սրտամկանի ինֆարկտների ժամանակ, դա բացատրելով հետին բազալ պատի լոկալ ռեմոդելավորմամբ և դիսֆունկցիայով,



Նկար 2. Սիմետրիկ և ասիմետրիկ ԻՄՀ-ի ֆենոտիպերի մոդելներ: Նկարի վրա ցուցադրված են ԻՄՀ-ի երկու տիպերը՝ ասիմետրիկ (A և B գծանկարներ) և սիմետրիկ (C և D գծանկարներ), որոնք հիմնված են այն մոդելների վրա, որոնք ցուցադրված են նկար 1-ում՝ ընդգծող գծերով ցույց տալով ուժերը, որոնք փոփոխվել են իրենց մեծությամբ: Ստորին-հետին սրտամկանի ինֆարկտը (A և B գծանկարներում սև տարածքը) առաջացնում է ՁՓ-ի միոկարդի լուրջ արտափքում (ռեմոդելավորում) հետին ուղղությամբ, որը տեղաշարժում է հետինեղիալ պապիլյար մկանը և մեծացնում ձգման ուժերը, որոնք ազդում են փեղկերի վրա (նարնջագույն ընդգծող գծեր): Բացի այդ, առկա է ՁՓ-ի առավել քիչ փակող ջանքերը (կանաչ ընդգծող գիծ) և ժամացույցի պաթի ուղղությամբ բազալ ռոտացիան (կապույտ ընդգծող գիծ): Հետին փեղկի ձգման և պսևոպրոլապսի հետևանքով նկատվում է դեպի հետ ուղղված էքսցենտրիկ միտրալ հետհոսք (կանաչ գույնի տարածքը): ՁՓ-ի գլոբալ լայնացումը և սֆերիկ ռեմոդելավորումը (նշված են սև հատվածներով C և D գծանկարներում) տեղաշարժում են երկու պապիլյար մկանները հետին, կողմնային և ապիկալ վեկտորներով՝ ազդելով միտրալ փեղկերի վրա (նարնջագույն ընդգծող գծեր): ՁՓ-ի ընդհանուր փակող ուժը փոքրանում է (կանաչ ընդգծող գծեր): Մեծացած միտրալ օղը նպաստում է փեղկերի առավել պասիվ ձգմանը (կարմիր ընդգծող գծեր) և միտրալ օղի առավել քիչ կծկմանը և կրճատմանը (կարմիր ընդգծող գծեր): Վերջնական արդյունքը միտրալ փեղկերի և նրանց կոապտացիայի ապիկալ տեղաշարժն է կենտրոնական ԻՄՀ-ով:

միաժամանակ հետին մեղիալ պապիլյար մկանի տեղաշարժմամբ և դիսֆունկցիայով, որն ունի մեկ անոթային արյան մատակարարում և տեղակայվելով հատկապես ինֆարկտային զոնայում, որը բերում է սիստոլայի ժամանակ միտրալ փականի հետին փեղկի շարժման սահմանափակման, հետևաբար՝ միտրալ փականի փեղկերի կոապտացիայի խանգարման: Առաջնային սրտամկանի ինֆարկտների ժամանակ, չնայած ՁՓ-ի առավել արտահայտված դիսֆունկցիային, առաջալատերալ պապիլյար մկանը հաճախ մնում է ինֆարկտի զոնայից

դուրս, նաև, կապված երկու անոթային արյան մատակարարման հետ, իշեմիայի նկատմամբ առավել ռեզիստենտ է:

Այսպիսով, ՁՓ-ի դիսֆունկցիան կարող է չհանդիսանալ ԻՄՀ-ի զարգացման մեջ գլխավոր մեխանիզմ, քանի որ ՁՓ-ի արտահայտված դիսֆունկցիան չի բերում արտահայտված ԻՄՀ-ի [34, 35]:

ԻՄՀ-ի մեխանիզմում միտրալ փականի փակման վրա նվազած ուժի ազդեցությունը

Չնայած այն հանգամանքին, որ ՁՓ-ի սիստոլիկ դիսֆունկցիան, որը պայմանավորում է միտրալ փականի փակման վրա նվազած ուժի ազդեցությունը, կարող է չհանդիսանալ ԻՄՀ-ի զարգացման գլխավոր մեխանիզմը. ապացուցված փաստեր կան առ այն, որ դեր ունի նաև միտրալ փականի փակման վրա նվազած ուժի ազդեցությունը՝ որպես լրացուցիչ ազդակ ԻՄՀ-ի զարգացման գործում՝ պտկաձև մկանների բարձրացած ձգվածության առկայությամբ:

Schwammental et al. Հայտնաբերել են, որ ԻՄՀ-ի արտահայտվածությունը սրտային ցիկլի ընթացքում դինամիկ փոփոխվում է՝ լինելով մաքսիմալ արտահայտված վաղ և ուշ սիստոլայում, և մինիմալ՝ միջին սիստոլայի ժամանակ, երբ ՁՓ-ում ճնշումը առավելագույնն է [35]: Hung et al. հաստատել են ԻՄՀ-ի դինամիկ փոփոխությունը անգամ վիրաբուժական պլաստիկայի հետևանքով միտրալ օղի ֆիքսված չափերով պացիենտների մոտ՝ հաստատելով այն ուժերի կարևորությունը, որոնք ազդում են միտրալ փականի փակման վրա [20]:

Breithardt et al. ցույց տվեցին, որ ռեսինքրոնիզացիոն թերապիայից հետո ԻՄՀ-ի սուր պակասելը կապված է այն ուժերի մեծացման հետ, որոնք ազդում են միտրալ փականի փակման վրա, մինչև ՁՓ-ի խոռոչի վերաձևավորման հետզարգացումը [6]: Fukuda et al. Հետազայում ցույց տվեցին, որ ռեսինքրոնիզացիոն թերապիան սուր նվազեցնում է միայն վաղ սիստոլիկ ԻՄՀ-ն և սուր ազդեցություն չունի միջին և ուշ սիստոլիկ ԻՄՀ-ի վրա [12]: Այս տվյալները ցույց են տալիս, որ թեև միտրալ փականի փակման վրա ազդող ուժը ԻՄՀ-ի առաջնային որոշիչը չէ, սակայն այն կարող է լինել զգալի լրացուցիչ գործոն, հատկապես պտկաձև մկանների տեղաշարժման արդյունքում միտրալ փականի մեծացած ձգվածության առկայությամբ: Հարկ է նշել, որ ռեզիոնալ և գլոբալ միոկարդիալ սպիացման աստիճանը կորելացվում է ԻՄՀ-ի արտահայտվածության հետ գեոմետրիկ և ֆունկցիոնալ փոփոխությունների համընդհանուր արդյունքում, և սպիացման յուրաքանչյուր հատված (հետին-ստորին և առաջալատերալ) ԻՄՀ-ի վրա ունի անկախ ազդեցություն [13, 37]: Բացի այդ, եթե ԻՄՀ-ն հաստատված է, ՁՓ-ի վերջնական դիաստոլիկ ծավալը և պատի լարվա-

ծությունը մեծանում են նախաձանրաբեռնվածության հետ միաժամանակ՝ պայմանավորելով ՁՓ-ի առավել արտահայտված դիսֆունկցիան, որն էլ, իր հերթին, պայմանավորում է պտկաձև մկանների հետագա տեղաշարժումը և միտրալ փականի փեղկերի ճկումը [24]: Այդ իսկ պատճառով էլ ԻՄՀ-ն առաջացնում է ԻՄՀ ինքնախթանման ձևով:

Պտկաձև մկանների դիսֆունկցիայի դերը ԻՄՀ-ի մեխանիզմում

ԻՄՀ-ի զարգացման մեխանիզմում, ըստ երևույթին, որոշիչ դեր է խաղում նաև պտկաձև մկանների դիսֆունկցիան: Պտկաձև մկանների դիսֆունկցիայի դրույթը առաջադրվեց կլինիկական դիտարկումների արդյունքում, որոնց ժամանակ ԻՄՀ-ն հաճախ առաջանում էր հետին մեղիալ պտկաձև մկանի դիսֆունկցիայով սրտամկանի հետին-ստորին ինֆարկտից հետո [1]: Սպասվում էր, որ ԻՄՀ-ն կարող է առաջանալ իշեմիկ դիսֆունկցիայից առանձին, երկրորդային ձևով՝ պտկաձև մկանների երկայնակի կծկման նվազման պատճառով փեղկերի պրոլապսի հետևանքով: Սակայն բազմաթիվ փորձարարական հետազոտությունները ցույց տվեցին, որ պտկաձև մկանների իզոլացված դիսֆունկցիա ԻՄՀ-ի չի բերում [25, 33, 38]: Հետագայում կլինիկական հետազոտությունները նույնպես ցույց տվեցին, որ փեղկերի պրոլապսը ԻՄՀ-ով պացիենտների մոտ շատ հազվադեպ է լինում [14, 21]: Այդ իսկ պատճառով էլ պարզ պետք է լինի, որ պտկաձև մկանների դիսֆունկցիան չի պայմանավորում ԻՄՀ-ն, սակայն միևնույն ժամանակ կարող է լինել զգալի կապ պտկաձև մկանների դիսֆունկցիայի և ԻՄՀ-ի միջև նրանց անմիջական անատոմիական կապի հետևանքով, որը տվյալ փուլում մնում է դեռևս չբացահայտված:

Քանի որ վերջին հետազոտությունները ցույց են տալիս ԻՄՀ-ի մեխանիզմում պտկաձև մկանների ձգվողականության կենտրոնական դերը [14, 18, 34, 38], նպատակահարմար կլինի դիտարկել պտկաձև մկանների դիսֆունկցիայի ազդեցությունը միտրալ փականի ֆունկցիայի վրա նրա ձգվողականության տեսանկյունից: Այս ենթատեքստում պտկաձև մկաններին հարող պատի շրջանում ՁՓ-ի ռեմոդելավորումը կարող է բերել պտկաձև մկանների ձգվողականության մեծացման և երկրորդային ԻՄՀ-ի: ՁՓ-ի ռեմոդելավորման առկայության դեպքում պտկաձև մկաններին հարող պատի շրջանում պտկաձև մկանների դիսֆունկցիան ինքն իրենով կարող է թուլացնել պտկաձև մկանների երկայնակի կրճատումը և ձգումը:

Messas et al. ուսումնասիրեցին այս դրույթը և ստեղծեցին ԻՄՀ-ի փորձարարական մոդել, որն առաջացրել էին սրտամկանի հետին բազալ ինֆարկտի հետևանքով՝ միաժամանակ պահպանելով պտկաձև մկանների պերֆուզիան՝ նրա նորմալ գործունեության նպատակով

[29]: Հետազոտողները դիտարկեցին, որ պտկաձև մկանների դիսֆունկցիայի ավելացումը իշեմիայի առկայությամբ փոքրացնում է նրա ձգվողականությունը և ԻՄՀ-ն [17]: Uemura et al. հետազայում ուսումնասիրեցին այս դրույթը կլինիկական պացիենտների մոտ [37]: Պտկաձև մկաններին հարող ՁՓ-ի պատի ռեմոդելավորումը կարող է փոփոխել կլինիկական պացիենտների մոտ պտկաձև մկանների դիսֆունկցիայի ուղղակի ազդեցությունը ձգողականության թուլացման և ԻՄՀ-ի վրա: Այս դեպքում ՁՓ-ի միևնույն տեղակայման և աստիճանի ռեմոդելավորմամբ ընտրված պացիենտների մոտ պտկաձև մկանների դիսֆունկցիան կարող է կապված լինել առավել նվազ ԻՄՀ-ի հետ [37]: Այս արդյունքները ցույց են տալիս, որ պտկաձև մկանների դիսֆունկցիան ԻՄՀ-ի առաջնակի պատճառ չէ, և նա կարող է թուլացնել պտկաձև մկանների ձգվողականությունը և ԻՄՀ-ն: Կուտակված ապացույցները վկայում են, որ պտկաձև մկանների դիսֆունկցիան սովորաբար չի պայմանավորում ԻՄՀ-ն, սակայն միտրալ փականի պրոլապսը ԻՄՀ-ի զարգացմամբ երբեմն կարող է տեղ ունենալ սրտի իշեմիկ հիվանդությամբ [17, 21]: Այդպիսի պացիենտներն ունեն միտրալ փականի պրոլապս պտկաձև մկանների երկարացմամբ, կամ էլ կարճ տարածություն պտկաձև մկանների և միտրալ օղի միջև՝ ՁՓ-ի մեծացած կծկողականության պատճառով: Բացի այդ երկրորդային միտրալ հետհոսքը մեծանում է պտկաձև մկանների կամ փեղկերի կարճացման ժամանակ [7]: Այս դիտարկումները չեն ժխտում ձգվողականության մեխանիզմը, այլ իրականում հաստատում են, որ պտկաձև մկանների ծայրերից մինչև միտրալ օղը միտրալ փականի փեղկերի հպման որոշիչ մակարդակ է:

Ձախ փորոքի և պտկաձև մկանների դիսսինքրոնիայի դերը ԻՄՀ-ի մեխանիզմում

Պտկաձև մկանների դիսսինքրոնիան պոտենցիալ կարող է մեծացնել ԻՄՀ-ն: Որոշ հետազոտողներ դիտարկել են ԻՄՀ-ի և դիսսինքրոնիայի միջև կապը [3, 23]: Արդյունքները ցույց տվեցին, որ ռե-սինքրոնիզացիոն թերապիայի բարենպաստ արդյունքներից մեկը ֆունկցիոնալ միտրալ հետհոսքի անհապաղ նվազեցումն է պտկաձև մկանների հպման շրջանների մեխանիկական ակտիվացման կոորդինացման բարելավման արդյունքում, ինչպես նաև՝ ՁՓ-ի հետադարձ ռեմոդելավորումը [23, 25]: Այսպիսով, լրիվ հնարավոր է, որ ՁՓ-ի մեխանիկական դիսսինքրոնիան կարող է պոտենցիալ դեր խաղալ և հանդիսանալ լրացուցիչ մեխանիզմ ԻՄՀ-ի աստիճանի որոշման մեջ: Agricola et al. ՁՓ-ի դիսֆունկցիայով պացիենտների պրոսպեկտիվ հետազոտության մեջ գնահատեցին ռեգիոնալ ներփորոքային դիսսին-

քրոնիայի ներդրումը ԻՄՀ-ի զարգացման մեջ՝ կախված միտրալ ապարատի դեֆորմացիայի աստիճանից, ինչպես նաև ՁՓ-ի լոկալ և գլոբալ ռեմոդելավորումից [1]: Հեղինակները բացահայտեցին, որ ՁՓ-ի իշեմիկ դիսֆունկցիայով պացիենտների մոտ միտրալ փականի փեղկերի ճկումը և ՁՓ-ի լոկալ ռեմոդելավորումը ԻՄՀ-ի համար անկախ կանխորոշիչներ են, սակայն ոչ տեղային դիսսինքրոնիայի համար: Այս արդյունքները ենթադրում են, որ ՁՓ-ի հատվածի լոկալ ռեմոդելավորումը, որը պայմանավորված է պտկաձև մկաններով, ԻՄՀ-ի զարգացման անհրաժեշտ պայման է, մինչդեռ ռեգիոնալ դիսսինքրոնիան կարող է ունենալ լրացուցիչ դեր: Այս արդյունքները կարող են բացատրվել այն փաստով, որ իշեմիզացված փորոքներում ռեգիոնալ դիսսինքրոնիան լոկալ իշեմիայի կամ սպիի արդյունք է, այլ ոչ թե ՁՓ-ի գլոբալ ռեմոդելավորման զարգացման ցուցանիշ, ինչպես դիլատացիոն կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների մոտ: ՁՓ-ի դիսսինքրոնիան կարող է պոտենցիալ ներդրում ունենալ ԻՄՀ-ի զարգացման մեջ մի քանի մեխանիզմներով: Առաջին հերթին՝ ձախ փորոքի ոչ կոորդինացված ռեգիոնալ մեխանիկական ակտիվությունն այն սեզմենտներում, որոնք հարում և օգնում են պտկաձև մկաններին, նպաստում են միտրալ փականի փեղկերի երկրաչափական փոփոխություններին՝ մեծացնելով նրանց ձգվողականությունը [23]: Երկրորդ հերթին ձախ նախասրտի և ձախ փորոքի միջև զարգանում է դրական ճնշումների տարբերություն նախասիրտ-փորոքային ռելաքսացիայի և կծկման ցիկլերի անկանոն կոորդինացիայի հետևանքով, որը կարող է բերել դիաստոլիկ միտրալ հետհոսքի զարգացման [3]: Եվ վերջապես, ձախ փորոքի դիսսինքրոնիան փոքրացնում է նրա կծկման արդյունավետությունը և փակման ուժը՝ այդպիսով բերելով միտրալ փականի փեղկերի ճկման մեծացման [6]: Վերջին մեխանիզմը, թվում է, ամենակարևորն է, որով դիսսինքրոնիան պայմանավորում է ԻՄՀ-ի ավելացումը ձախ փորոքի դիսֆունկցիայով պացիենտների մոտ:

ԻՄՀ-ի մեխանիզմում միտրալ օղի լայնացման դերը

Ելնելով միտրալ ապարատի կառուցվածքային բնութագրերից՝ կարելի է սպասել, որ միտրալ օղի լայնացումը կարող է մեծացնել ԻՄՀ-ն: Սակայն հասկանալի չէ, արդյո՞ք միտրալ օղի լայնացումը ԻՄՀ-ի գլխավոր որոշիչներից մեկն է: Սակավաթիվ պացիենտների մոտ միտրալ փականի փեղկերը հատուկ ձևով չեն ձգվում, մինչդեռ միտրալ օղը լայնանում է կամ կորցնում իր կծկողական ֆունկցիան: Այդ դեպքում առկա է փեղկերի սահմանափակ ապիկալ ձգվածություն, իսկ հետհոսքի ծագումը և ուղղությունը տեղի են ունենում փեղկերի հպման ողջ մակերեսի ուղղությամբ: Սա դիտվում է շատ սահմանա-

փակ սրտամկանի ինֆարկտով պացիենտների մոտ, որը տեղակայված է ձախ փորոքի հետին-ստորին բազալ շրջանում, առանց ախտահարված հատվածում ձախ փորոքի ռեմոդելավորման: Իրոք, այս հատվածների իշեմիկ ախտահարումը կարող է նպաստել միտրալ օղի հետին հատվածի կառուցվածքային և ֆունկցիոնալ փոփոխությունների: Միտրալ օղը սովորաբար լայնացած է լինում ԻՄՀ-ով պացիենտների մոտ՝ համեմատած առողջ անձանց հետ [36]: Սա ենթադրում է, որ միտրալ օղի լայնացումը կարևոր դեր է խաղում ԻՄՀ-ի մեխանիզմում [4]: Սակայն առկա է միտրալ օղի չափսերի զգալի համընկնում ԻՄՀ-ով և առանց նրա պացիենտների մոտ: [8]: Ըստ մի հետազոտության արդյունքների՝ կենդանիների մոտ կանգային սրտային անբավարարությամբ փորձարարական մոդելում միտրալ օղի չափսը հավաստիորեն չի տարբերվում մինչ ԻՄՀ-ն և հետո զարգացած ԻՄՀ-ի ժամանակ [24]: Բացի այդ, պերսիստենտ կամ ռեցիդիվող ԻՄՀ-ն կարող է հաճախ առաջանալ անգամ ոչ մեծ միտրալ օղի առկայության դեպքում նրա պլաստիկայի արդյունքում [7]: Այդ իսկ պատճառով մինչ այժմ պարզ չէ, արդյոք ԻՄՀ-ն գլխավոր որոշիչն է ԻՄՀ-ի, թե՞ ոչ: Սակայն միտրալ օղի լայնացումը կարող է պոտենցել ԻՄՀ-ի զարգացումը միտրալ փականի փեղկերի բարձրացած ձգվողականության առկայության դեպքում: Այսպես, Tak, He et al. դիտարկել են, որ ԻՄՀ-ն ավելի շատ է մեծանում միտրալ օղի լայնացմանն ի պատասխան, երբ առկա է փորձարարական մոդելում պտկաձև մկանների տեղաշարժ [18]:

ԻՄՀ-ի մեխանիզմում միտրալ օղի ռեֆորմացիայի դերը

Միտրալ օղի ֆիզիոլոգիական թամբաձև տեսքը կորցնելը նույնպես կարող է դեր խաղալ ԻՄՀ-ի զարգացման մեջ [27]: Flachskampf et al. և Gorman et al. հաստատեցին, որ միտրալ օղը տափակում է իշեմիկ և կամ լայնացած փորոքներում [11, 15], որը կարող է մեծացնել երկու կոմիսուրաների և պտկաձև մկանների միջև տարածությունը՝ պոտենցիալ մեծացնելով ձգվողականության աստիճանը: Հենվելով այս տվյալների վրա՝ մի քանի հետազոտական խմբեր զբաղվում են որոշելով միտրալ օղի ձևի փոփոխության ազդեցությունը ձգվողականության և միտրալ հետհոսքի վրա: Միտրալ օղի սխտովիկ կծկման փոքրացումը նույնպես կարող է դեր խաղալ ԻՄՀ-ի զարգացման մեջ:

Եզրակացություն

Քրոնիկ ԻՄՀ-ն սրտամկանի ինֆարկտի բարդություն է և առաջանում է համընդհանուր լուրջ և գլոբալ գործընթացների հետևանքով՝ ներգրավելով ինչպես պտկաձև մկանների հատվածում գտնվող ՁՓ-ի ինֆարկտային գոտիները, այնպես էլ ձախ փորոքն ամբողջությամբ: ԻՄՀ-ն ախտորոշվում է, երբ անպայմանորեն առկա են սրտի իշեմիկ հիվանդություն և կառուցվածքային անփոփոխ միտրալ ապարատ: Երբ բացակայում է վերոնշյալներից որևէ մի չափորոշիչ, չպետք է դրվի ԻՄՀ ախտորոշումը: ԻՄՀ-ի առաջատար մեխանիզմ է միտրալ փականի փեղկերից մեկի կամ երկուսի ապիկալ տեղաշարժը դեպի դուրս նրանց ձգվողականության հետևանքով, երբ առկա է պտկաձև մկանների շրջանում ինֆարկտային զոնաների լուրջ ռեմոդելավորում՝ ձևավորելով էքսցենտրիկ ԻՄՀ, կամ ՁՓ-ի գլոբալ ռեմոդելավորմամբ, երկու պտկաձև մկանների ձգմամբ, միտրալ բաղադրիչների տարածական դիրքի խանգարմամբ և առավել սիմետրիկ ԻՄՀ-ի ձևավորմամբ: Ձախ փորոքի, պտկաձև մկանների դիսֆունկցիան, ձախ փորոքի և կամ պապիլյար մկանների դիսսինքրոնիան, միտրալ օղի լայնացումը և դեֆորմացիան նույնպես պոտենցիալ դեր են խաղում ԻՄՀ-ի ձևավորման մեջ:

Ընդունված է 23.03.20

Механизмы возникновения ишемической митральной регургитации

Н.Г.Мкртчян

Понятие ишемическая митральная регургитация (ИМР) используется для характеристики осложнения, возникающего вследствие перенесенного инфаркта миокарда, как на сравнительно ранних ее стадиях, так и при появлении постинфарктного ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) с формированием ишемической кардиомиопатии.

Острая ИМР развивается вследствие инфаркта папиллярной мышцы (ПМ) и ее отрыва или отрыва хорд с развитием кардиогенного шока, тогда как при хронической ИМР митральный аппарат остается неповрежденным, а имеет место лишь пространственная дезориентация створок и подклапанных структур друг относительно друга либо в результате локального ремоделирования инфарктированных сегментов ЛЖ в зонах, близких к ПМ, либо в результате глобального ремоделирования ЛЖ с оттягиванием обеих ПМ и нарушением их пространственной ориентации, что в свою очередь приводит к нарушению коаптации створок, так как МК

имеет специфическую геометрию, устроенную для поддержания коаптации створок для предотвращения систолической регургитации в ЛЖ. В данном обзоре внимание уделено наиболее часто встречающейся форме – хронической ИМР.

Таким образом, ИМР не является болезнью митрального клапана, а является последствием постинфарктного ремоделирования ЛЖ. Диагностические критерии ИМР могут быть обобщены как наличие митральной регургитации после ИМ с нарушением локальной сократимости хотя бы одного сегмента, значительной тяжестью коронарной болезни на территории, снабжающей асинергичные сегменты, наличие структурно неповрежденных створок и хорд. Третий критерий наиболее важен для исключения органической митральной регургитации.

ИМР образуется в результате сепарации или слабой коаптации передней и задней органически неповрежденных створок МК.

The Mechanisms of Occurrence of Ischemic Mitral Regurgitation

N.G.Mkrtchyan

The concept of ischemic mitral regurgitation (IMR) is used to characterize the complication arising from myocardial infarction both at its relatively early stages and with the appearance of post-infarction remodeling of the left ventricle (LV) with the formation of ischemic cardiomyopathy.

Acute IMR develops as a result of papillary muscle (PM) infarction and its detachment, or detachment of the chords with the development of cardiogenic shock, while in chronic IMR the mitral apparatus remains intact, and only spatial disorientation of the valves and subvalvular structures relative to each other takes place or as a result of local remodeling infarctioned LV segments in areas close to PM, or as a result of global LV remodeling with retraction of both PM and a violation of their spatial orientation, which in turn leads to a disruption in the coaptation of the cusps, since mitral valve has a specific geometry designed to maintain the capping of the cusps to prevent systolic regurgitation in the left atrium. In this review, attention is paid to the most common form - chronic IMR.

Thus, IMR is not a mitral valve disease, but is a consequence of post-infarction LV remodeling. Diagnostic criteria for IMR can be generalized as the presence of mitral regurgitation after myocardial infarction with impaired local contractility of at least one segment, significant coronary disease in the territory supplying asynergic segments, the presence of structurally intact cusps and chords. The third criterion is most important for the exclusion of organic mitral regurgitation.

IMR is formed as a result of separation or weak coaptation of the anterior and posterior organically intact mitral valve flaps.

Գրականություն

1. *Agricola E., Oppizzi M., Galderisi M., Pisani M., Meris A., Pappone C. et al.* Role of regional mechanical dyssynchrony as a determinant of functional mitral regurgitation in patients with left ventricular systolic dysfunction. *Heart* 2006, 92:1390–5.
2. *Agricola E., Oppizzi M., Maisano F., De Bonis M., Schinkel AFL, Torracca L., Margonato A., Melisurgo G., Alfieri O.* Echocardiographic classification of chronic ischemic mitral regurgitation caused by restricted motion according to tethering pattern, *Eur J Echocardiogr*, 2004, 5:326–334.
3. *Appleton C.P., Basnight M.A., Gonzalez M.S.* Diastolic mitral regurgitation with atrioventricular conduction abnormalities: relation of mitral flow velocity to transmitral pressure gradients in conscious dogs. *J Am Coll Cardiol* 1991,18:843–9.
4. Boltwood CM, Tei C, Wong M, Shah PM. Quantitative echocardiography of the mitral complex in dilated cardiomyopathy: the mechanism of functional mitral regurgitation, *Circulation*, 1983, 68:498-508.
5. *Borger M.A., Alam A., Murphy P.M., Doenst T., David T.E.* Chronic ischemic mitral regurgitation: repair, replace or rethink?, *Ann Thorac Surg*, 2006, 81:1153– 61.
6. *Breithardt O.A., Sinha A.M., Schwammenthal E., Bidaoui N., Markus K.U., Franke A., et al.* Acute effects of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in advanced systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:765—70.
7. Calafiore AM, Gallina S, Di Mauro M, Gaeta F, Iaco AL, D'Alessandro S, et al. Mitral valve procedure in dilated cardiomyopathy: repair or replacement?, *Ann Thorac Surg*, 2001, 71:1146—52.
8. *Chandraratna PAN, Aronow W,S.* Mitral valve ring in normal vs dilated left ventricle: cross-sectional echocardiographic study, *Chest*, 1981, 79:151—4.
9. *Dent J.M., Spotnitz W.D., Nolan S.P., Jayaweera A.R., Glasheen W.P., Kaul S.* Mechanism of mitral leaflet excursion. *Am J Physiol* 1995;269:H2100—8.
10. *Dudzinski D.M., Hung J.* Echocardiographic assessment of ischemic mitral regurgitation, *Cardiovascular Ultrasound*, 2014, 12:46.
11. *Flachskampf F.A., Chandra S., Gaddipatti A., Levine R.A., Weyman A.E., Ameling W. et al.* Analysis of shape and motion of the mitral annulus in subjects with and without cardiomyopathy by echocardiographic 3-dimensional reconstruction, *J Am Soc Echocardiogr*, 2000, 13:277—87.
12. *Fukuda S., Grimm R., Song J.M., Kihara T., Daimon M., Agler D.A. et al.* Electrical conduction disturbance effects on dynamic changes of functional mitral regurgitation, *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46:2270—6.
13. Fundaro P, Pocar M, Moneta A, Donatelli F, Grossi A. Posterior mitral valve restoration for ischemic regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2004, 77:729—30.
14. Godley RW, Wann LS, Rogers EW, Feigenbaum H, Weyman AE. Incomplete mitral leaflet closure in patients with papillary muscle dysfunction. *Circulation*. 1981;63:565–571.
15. *Gorman 3rd J.H., Jackson B.M., Enomoto Y., Gorman R.C.* The effect of regional ischemia on mitral valve annular saddle shape, *Ann Thorac Surg*, 2004, 77:544—8.
16. *Gorman R.C., McCaughan J.S., Ratcliffe M.B. et al.* Pathogenesis of acute ischemic mitral regurgitation in three dimensions, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1995, 109:684–93.
17. *Green G.R., Dagum P., Glasson J.R., Daughters G.T., Bolger A.F., Foppiano L.E. et al.* Mitral annular dilatation and papillary muscle dislocation without mitral regurgitation in sheep, *Circulation*, 1999, 100(Suppl.):II95—102.

18. He S., Fontaine A.A., Schwammenthal E., Yoganathan A.P., Levine R.A. Integrated mechanism for functional mitral regurgitation: leaflet restriction versus coapting force: in vitro studies, *Circulation*, 1997, 96: 1826–34.
19. Hickey M.S., Smith L.R., Muhlbaier L.H., Harrell F.E. Jr, Reves J.G., Hinohara T., Califf R.M., Pryor D.B., Rankin J.S. Current prognosis of ischemic mitral regurgitation. Implications for future management, *Circulation*, 1988, 78(3 pt 2):I51–I59.
20. Hung J., Otsuji Y., Handschumacher M.D., Schwammenthal E., Levine R.A. Mechanism of dynamic regurgitant orifice area variation in functional mitral regurgitation: physiologic insights from the proximal flow convergence technique, *J Am Coll Cardiol*, 1999, 33:538–45.
21. Izumi S., Miyatake K., Beppu S. et al. Mechanism of mitral regurgitation in patients with myocardial infarction: a study using real-time two-dimensional Doppler flow imaging and echocardiography, *Circulation*, 1987, 76:777–85.
22. Kaji S., Nasu M., Yamamuro A., Tanabe K., Nagai K., Tani T., Tamita K., Shiratori K., Kinoshita M., Senda M., Okada Y., Morioka S. Annular geometry in patients with chronic ischemic mitral regurgitation: three-dimensional magnetic resonance imaging study, *Circulation*, 2005, 112(Suppl 9):I409–I414.
23. Kanzaki H., Bazaz R., Schwartzman, Dohi K., Sade L.E., Gorcsan 3rd J. A mechanism for immediate reduction in mitral regurgitation after cardiac resynchronization therapy: insights from mechanical activation strain mapping, *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44:1619–25.
24. Kono T., Sabbah H.N., Rosman H., Alam M., Jafri S., Stein P.D. et al. Mechanism of functional mitral regurgitation during acute myocardial ischemia, *J Am Coll Cardiol*, 1992, 19:1101–5.
25. Kumanohoso T., Otsuji Y., Yoshifuku S., Matsukida K., Koriyama C., Kisanuki A. et al. 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, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003, 125:135–43.
26. Leor J., Feinberg M.S., Vered Z., Hod H., Kaplinsky E., Goldbourt U. et al. Effect of thrombolytic therapy on the evolution of significant mitral regurgitation in patients with a first inferior myocardial infarction, *J Am Coll Cardiol*, 1993, 21:1661–6.
27. Levine R.A., Handschumacher M.D., Sanfilippo A.J., Hagege A.A., Harrigan P., Marshall J.E. et al. Three-dimensional echocardiographic reconstruction of the mitral valve, with implications for the diagnosis of mitral valve prolapse, *Circulation*, 1989, 80:589–98.
28. Liel-Cohen N., Guerrero J.L., Otsuji Y., Handschumacher M.D., Rudski L.G., Hunziker P.R. et al. Design of a new surgical approach for ventricular remodeling to relieve ischemic mitral regurgitation: insights from 3-dimensional echocardiography. *Circulation*, 2000, 101:2756–63.
29. Messas E., Guerrero J.L., Handschumacher M.D., Chow C.M., Sul-livan S., Schwammenthal E. et al. Paradoxical decrease in ischemic mitral regurgitation with papillary muscle dysfunction: insights from three-dimensional and contrast echocardiography with strain rate measurement, *Circulation*, 2001, 104:1952–7.
30. Ogawa S., Hubbard F.E., Mardelli T.J., Dreifus L.S. Cross-sectional echocardiographic spectrum of papillary muscle dysfunction. *Am Heart J*, 1979, 97:312–21.
31. Otsuji Y., Handschumacher M.D., Liel-Cohen N., Tanabe H., Jiang L., Schwammenthal E. et al. Mechanism of ischemic mitral regurgitation with segmental left ventricular dysfunction: three-dimensional echocardiographic studies in models of acute and chronic progressive regurgitation. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 37:641–8.
32. Otsuji Y., Handschumacher M.D., Schwammenthal E., Jiang L., Song J.K., Guerrero J.L. et al. Insights from three-dimensional echocardiography into the mechanism of functional mitral regurgitation: direct in vivo demonstration of altered leaflet tethering geometry, *Circulation*, 1997, 96:1999–2008.
33. Otsuji Y., Kumanohoso T., Yoshifuku S., Matsukida K., Koriyama C., Kisanuki A. et al. 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, *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39:1651—6.
34. Sabbah H.N., Kono T., Rosman H., Jafri S., Stein P.D., Goldstein S. Left ventricular shape: a factor in the etiology of functional mitral regurgitation in heart failure, *Am Heart J*, 1992, 123:961—6.
35. Schwammenthal E., Chen C., Benning F., Block M., Breithardt G., Levine R.A. Dynamics of mitral regurgitant flow and orifice area. Physiologic application of the proximal flow convergence method: clinical data and experimental testing, *Circulation*, 1994, 90:307—22.
36. Tibayan F.A., Rodriguez F., Zasio M.K., Bailey L., Liang D., Daughters G.T., Langer F., Ingels N.B., Miller D.C. Geometric distortions of the mitral valvular-ventricular complex in chronic ischemic mitral regurgitation, *Circulation*, 2003, 108(Suppl 1:II):116—121.
37. Uemura T., Otsuji Y., Nakashiki K., Yoshifuku S., Maki Y., Yu B. et al. Papillary muscle dysfunction attenuates ischemic mitral regurgitation in patients with localized basal inferior left ventricular remodeling: insights from tissue Doppler strain imaging, *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46:113—9.
38. Yiu S.F., Enriquez-Sarano M., Tribouilloy C., Seward J.B., Tajik A.J. Determinants of the degree of functional mitral regurgitation in patients with systolic left ventricular dysfunction: A quantitative clinical study, *Circulation*, 2000, 102:1400—1406.
39. Ypenburg C., Lancellotti P., Tops L.F., Bleeker G.B., Holman E.R., Pie'rard L.A. et al. Acute effects of initiation and withdrawal of cardiac resynchronization therapy on papillary muscle dyssynchrony and mitral regurgitation, *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50:2071—7.