

Индекс Tei — ранний маркер диастолической дисфункции ЛЖ у лиц с кардиальными проявлениями дисплазии соединительной ткани

Е. В. Фоменко, аспирант кафедры клинической физиологии и функциональной диагностики
Н. Ф. Берестень, д.м.н, проф. кафедры клинической физиологии и функциональной диагностики
С. Б. Ткаченко, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой
В. Н. Колесников, к.м.н., доцент кафедры
С. Н. Романов, к.м.н., доцент кафедры

Кафедра клинической физиологии и функциональной диагностики ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (РМАНПО), г. Москва

Index Tei an early marker of left ventricular diastolic dysfunction in persons with cardiac manifestations of connective tissue dysplasia

E. V. Fomenko, N. F. Beresten, S. B. Tkachenko, V. N. Kolesnikov, S. N. Romanov

Federal State Educational Institution of Additional Professional Education of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia

Резюме

Проблема дисплазии соединительной ткани (ДСТ) последние несколько десятилетий продолжает вызывать большой интерес в клинике внутренних болезней. Функциональное состояние миокарда при малых аномалиях сердца (МАС), которые признаны висцеральными проявлениями ДСТ, изучено недостаточно. Обще-признано, что наличие миокардиальной дисфункции может существенно влиять на клиническое течение ДСТ. Считается, что индекс Tei, являясь относительным количественным показателем систолической и диастолической функции миокарда, позволяет оценивать, в том числе, и функциональные изменения сердца. Цель: оценить диагностическую значимость индекса Tei при миокардиальной дисфункции ЛЖ у больных с ДСТ и выбрать оптимальный алгоритм его измерения. Дизайн исследования: всего обследовано 107 человек в возрасте от 20 до 40 лет. Из них 32 человека с одной МАС составили 1ую группу, 45 человек с двумя и более МАС — 2ую группу. Обе группы были сопоставимы по основным клиническим параметрам, а также по возрасту и полу. 30 практически здоровых лиц составили контрольную группу. Индекс Tei измерялся методологически традиционно трижды: (1) по данным доплерографии трансмитрального потока (Д-ЭхоКГ), в режиме (2) импульсно-волновой тканевой доплерографии (ИТД) латеральной (индекс Tei_{MFLat}) и (3) медиальной части (индекс Tei_{MFAM}) фиброзного кольца митрального клапана. Результаты: индекс Tei по данным Д-ЭхоКГ в 1й и 2й группах практически не отличался и составил, соответственно, $0,48 \pm 0,05$ усл.ед. и $0,53 \pm 0,07$ усл.ед. Это достоверно выше, чем у здоровых лиц ($0,40 \pm 0,04$ усл.ед., при $p < 0,001$). При расчете в режиме ИТД наблюдалась аналогичная картина. У лиц 2й группы с множественными МАС индекс Tei_{MFLat} и индекс Tei_{MFAM} оказался достоверно выше, чем в 1ой и контрольной группах, составив $0,51 \pm 0,09$ усл.ед. и $0,52 \pm 0,08$ усл.ед. соответственно (при $p < 0,01$). При этом ROC-анализ выявил наибольшую диагностическую ценность метода расчета индекса Tei в режиме ИТД медиальной части фиброзного кольца митрального клапана (МФК) с чувствительностью 93,3% и специфичностью 50%. Выводы: маркером миокардиальной диастолической дисфункции ЛЖ у лиц с ДСТ является увеличение индекса $Tei_{MFAM} \geq 0,46$ усл.ед. В диагностическом алгоритме миокардиальной дисфункции ЛЖ предпочтительно определять индекс Tei_{MFAM} в режиме импульсно-волновой тканевой доплерографии (ИТД) медиальной части фиброзного кольца митрального клапана.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, малые аномалии сердца, индекс Tei, диастолическая дисфункция левого желудочка, импульсно-волновая тканевая доплерография фиброзного кольца митрального клапана.

Summary

The problem of connective tissue dysplasia (CTD) is of increasing interest to cardiologists. The functional state of the myocardium in minor heart anomalies (MHA), which are recognized as visceral manifestations of CTD, is poorly understood, but can acquire greater clinical significance. The Tei index, being a quantitative indicator of diastolic myocardial function, allows to diagnose structural and functional changes in the heart. Purpose. To determine the diagnostic significance of the Tei index in assessing the performance of LV myocardium in persons with CTD and to choose the optimal method of its measurement. Materials and methods. 32 people with one MHA (group 1) and 45 people with two or more MHA (group 2) aged 20 to 40 years were examined, 30 healthy people were in the control group. The Tei index was measured in three ways: according to the Doppler sonography of a transmitral blood flow (D-EchoCG) and pulsive wave tissue Doppler imaging (TDI) of the lateral (index Tei_{MFLat}) and medial part (index Tei_{MFAM}) of the mitral fibrous annulus. Results: the Tei index according to D-EchoCG in groups 1 and 2 was 0.48 ± 0.05 conditional units and 0.53 ± 0.07 conditional units, which is higher than in healthy individuals (0.40 ± 0.04 conditional unit, $p < 0.001$). In the calculation mode, TDI showed similar dynamics. In persons with multiple MHA index Tei_{MFLat} and index Tei_{MFAM} was the highest, amounting to 0.51 ± 0.09 conditional units and 0.52 ± 0.08 conditional units, respectively, which is significantly higher than in the 1st and control groups. ROC-analysis showed that the most diagnostic value has the method of calculating the index Tei in the mode TDI of the medial part of the MFA. Conclusions: the increase of the index $Tei_{MFAM} \geq 0.46$ conditional unit is an early marker of diastolic LV dysfunction in individuals with CTD with a sensitivity of 93.3% and a specificity of 50%.

Key words: connective tissue dysplasia, minor heart anomalies, Tei index, diastolic dysfunction of left ventricle, pulsive wave tissue doppler of a mitral fibrous annulus.

Введение

В последние годы появилось большое число работ, посвященных изучению негативного влияния дисплазии соединительной ткани (ДСТ) на течение и прогноз ряда сердечно-сосудистых заболеваний. Однако по-прежнему

многие вопросы их диагностики и оценки клинической значимости до сих пор остаются спорными [1]. Со стороны сердечно-сосудистой системы спектр диспластических изменений довольно разнообразен. К наиболее частым из них относят малые аномалии сердца (МАС). Они, со-

гласно национальным рекомендациям ВНОК, признаны висцеральной формой ДСТ. На данный момент описано более 30 видов МАС. Некоторые из МАС могут приобретать самостоятельное клиническое значение, становясь фактором риска внезапной смерти [2]. Так, множественные ложные хорды и аномальные трабекулы при высоком их расположении способны вызывать снижение диастолической релаксации левого желудочка сердца [3]. У «бессимптомных» пациентов с пролапсом митрального клапана выявлено ухудшение диастолической деформации миокарда. Считается, что это обусловлено повышением активности профибротического цитокина TGF- β и миокардиальным фиброзом [4, 5]. Открытое овальное окно (ООО) в сочетании с аневризмой межпредсердной перегородки (АМПП) создают условия для возникновения парадоксальной эмболии. При этом отмечают проникновение тромбов, эмболов, вазоактивных субстанций из венозной части кровотока в артериальную с развитием цереброваскулярных осложнений [6]. Для «диспластического» сердца весьма характерны нарушения сердечного ритма и проводимости. С пролапсом митрального клапана связывают экстрасистолию, вызванную непосредственным механическим воздействием избыточного клапана на эндокард ЛЖ. Ложные хорды и аномальные трабекулы также часто сопровождаются развитием различных аритмий. Эти анатомические аномалии нередко имеют внутри элементы мышечной и проводящей системы. Считают, что именно это создает условия для развития аритмий по механизму re-entry [7, 8].

Вышеперечисленное диктует необходимость поиска диагностического алгоритма и информативного показателя дисфункции миокарда ЛЖ у пациентов с ДСТ.

Индекс Tei в медицинской литературе последних лет упоминается, как эхокардиографический показатель относительной количественной оценки систолической и диастолической функции левого желудочка. Обычно он характеризуется как неинвазивный, чувствительный показатель общей сердечной дисфункции. Математически это отношение суммы времени изоволюмического расслабления и сокращения миокарда ко времени изгнания крови [9, 10, 11, 12]. В диагностике миокардиальной дисфункции ЛЖ технологически индекс Tei может рассчитываться с помощью различных эхокардиографических методик. В последние годы чаще используется данные импульсно-волновой доплерэхокардиографии (Д-ЭхоКГ) и импульсно-волновой тканевой доплерографии (ИТД). В последнем случае его принято называть модифицированным индексом Tei.

1. Индекс Tei в режиме Д-ЭхоКГ измеряется по графику доплеровского спектра трансмитрального диастолического и трансаортального систолического потоков по формуле: $\text{ИВС} + \text{ИВР} / \text{ПИК}$, где ИВС и ИВР — время изоволюмического сокращения и расслабления левого желудочка, ПИК — период изгнания крови в аорту. Показатель вычисляется в результате усреднения значения за несколько сердечных циклов (обычно за 3–5 циклов для исключения влияния ЧСС) [9].
2. Индекс Tei в режиме ИТД рассчитывается по максимальной скорости движения фиброзных колец (ФК)

атривентрикулярных клапанов как отношение разницы временного интервала между началом положительной волны ИВС до начала E' (a) и временем систолической волны S' (b) по формуле: $(a-b)/(b)$, где E' — максимальная скорость раннего диастолического движения ФК, S' — максимальная систолическая скорость движения ФК. Измерение временных интервалов по данным ИТД удобнее, так как проводится анализ одного сердечного цикла. Для расчета индекса Tei исследуется как латеральная, так и медиальная части ФК митрального клапана [13, 14].

Индекс Tei считают «ранним» маркером гипертрофии миокарда ЛЖ при гипертонической болезни. Он характеризует глобальную сократимость ЛЖ при таких заболеваниях как артериальная гипертензия, дилатационная кардиомиопатия, амилоидоз сердца [11, 13, 15]. Индекс Tei признан независимым предиктором исхода хронической сердечной недостаточности (ХСН) как у взрослых, так и у детей [12, 16]. При этом ИТД является предпочтительным методом в педиатрической практике, потому что он наименее чувствителен к вариабельности сердечного ритма.

По мнению Sanchez Mejia et al., индекс Tei, рассчитанный в режиме ИТД межжелудочковой перегородки, отражает степень тяжести сердечной недостаточности у детей. По мнению авторов, он является более точным, чем фракция выброса ЛЖ. Оптимальные значения чувствительности (100 %) и специфичности (60 %) оценки степени тяжести ХСН с помощью индекса Tei были получены при величине показателя $>0,51$ усл.ед. [16]. Более поздние публикации свидетельствуют о новых диагностических возможностях индекса Tei. Это расширяет его применение на практике. Так Ozturk S et al. выявили взаимосвязь индекса Tei, измеренного в режиме ИТД, и систолического асинхронизма ЛЖ у лиц с эктазией коронарных артерий, верифицированной по данным коронароангиографии. По результатам исследования, у таких пациентов высокий показатель индекса Tei ($0,63 \pm 0,12$ усл.ед.) является независимым фактором риска развития систолического асинхронизма [17]. Bruch S. et al. определили диагностическую значимость индекса Tei у больных с выраженной митральной недостаточностью различного генеза по данным Д-ЭхоКГ. Значения индекса Tei $>0,51$ усл.ед. с чувствительностью 92 % и специфичностью 88 % позволяют дифференцировать вторичную митральную регургитацию от первичной. Данный показатель признан чувствительным индикатором систолической дисфункции у пациентов с выраженной недостаточностью митрального клапана [18].

Таким образом, использование индекса Tei, обладающего высокой чувствительностью и удовлетворительной специфичностью, в алгоритме диагностического поиска при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы становится актуальной задачей.

Цель — оценить диагностическую значимость индекса Tei при миокардиальной дисфункции ЛЖ у больных с ДСТ и выбрать оптимальный алгоритм его измерения.

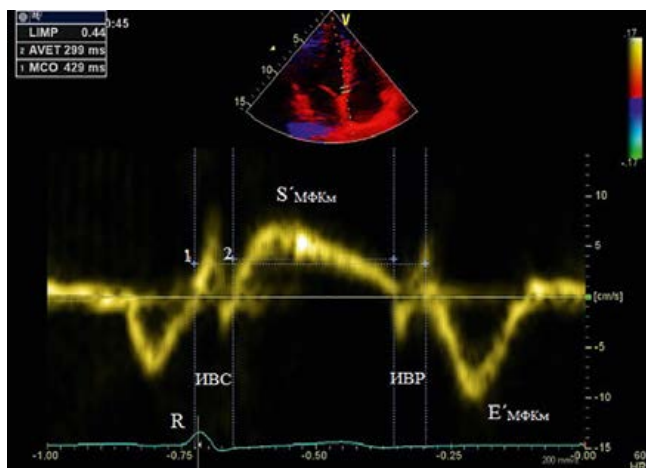


Рисунок 1 Расчет модифицированного индекса Tei в режиме ИТД медиальной части фиброзного кольца митрального клапана. Обозначения в тексте.

Дизайн исследования — всего было обследовано 107 человек в возрасте от 20 до 40 лет. В основу деления пациентов на группы было положено количество выявленных МАС. В 1ую группу были включены 32 человека с одной МАС. Из них подавляющее большинство составили мужчины (87,9%). Во 2ую группу вошли 45 человек с двумя и более МАС. Из них мужчины так же преобладали (34 человека, 75,5%). Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц.

Все 77 обследованных лиц 1-й и 2-й групп не имели специфических кардиологических жалоб. Они первично направлялись врачами-клиницистами на обследование при аускультативном выявлении «функционального шума сердца» и/или «неспецифических изменений» на ЭКГ. Некоторые из них состояли на диспансерном учете по поводу выявленных ранее МАС: пролапсы клапанов с различной степенью недостаточности (56 человек), гемодинамически значимые множественные поперечные и диагональные ложные хорды и атипичные трабекулы при их креплении в выводящем тракте ЛЖ (38 человек), асимметрия трехстворчатого аортального клапана (5 человек), аневризма или мобильная межпредсердная перегородка (3 и 9 человек соответственно), сеть Киари (12 человек), удлиненный Евстахиев клапан (3 человека), открытое овальное окно (1 человек), аномалии сосочковых мышц (4 человека).

2-я группа, по сравнению с 1й группой с единственной МАС, отличалась более выраженными диспластическими изменениями сердца. Так, в этой группе выявлялось более выраженное пролабирование створок митрального клапана (более 2 степени), преобладал миксоматоз митральных створок и гемодинамически значимая митральная регургитация.

Трансторакальная эхокардиография проводилась на УЗ аппарате Vivid E 9 (GE Healthcare, матриксный секторный фазированный датчик частотой 3,5 МГц) в В-режиме, доплеровских, и М-режимах. В сомнительных случаях для верификации обнаруженных МАС проводилась чрезипищеводная ЭхоКГ с использованием датчика 4D в режиме реального времени. Измерения размеров и объемов камер сердца, фракции выброса и массы миокарда, а также оценка диастолической функции ЛЖ проводилась

согласно рекомендациям Европейского и Американского общества эхокардиографии и Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации с применением режима доплеровской визуализации ткани [21, 22]. Индекс Tei измерялся тремя способами: по данным традиционной Д-ЭхоКГ (по доплеровскому спектру смещения частот трансмитрального потока) и в режиме ИТД по доплерограмме движения латеральной и медиальной части фиброзного кольца митрального клапана (модифицированный индекс). При расчете использовали формулу: $LIMP = (MCO - AVET) / AVET$, где:

- LIMP (left index of myocardial performance) — индекс Tei , усл.ед.,
- MCO (mitral valve closure to opening) — интервал от закрытия до открытия митральных створок, т.е. период закрытых митральных створок (мсек),
- AVET (aortic valve ejection time) — период изгнания крови из ЛЖ (мсек).

Расчет индекса Tei первым способом в режиме Д-ЭхоКГ проводился из верхушечной пятикамерной позиции. Для вычисления модифицированного индекса использовался верхушечный 4-х камерный срез в режиме ИТД с синхронной записью ЭКГ при задержке дыхания пациента по графикам максимальной скорости движения латеральной и медиальной части фиброзного кольца митрального клапана (индекс $Tei_{МФКл}$ и индекс $Tei_{МФКм}$, соответственно). Точкой начала отсчета временных фаз считали зубец R ЭКГ (рис. 1). При этом период MCO измеряется как интервал между началом положительной волны изоволюмического сокращения до начала максимальной скорости раннего диастолического движения МФК ($E_{МФК}$). Периоду изгнания крови в аорту AVET соответствует время систолической волны $S_{МФК}$. Так же рассчитывали фазы изометрии сердечного цикла: время изоволюмического расслабления (ИВР) и сокращения (ИВС).

Полученные данные были подвергнуты математической обработке при помощи пакета программ «Statistica 8». Для большего количества факторов применялся дисперсионный анализ или критерий Краскела-Уоллиса. Различия средних и медиан для двух независимых выборочных распределений определялись согласно Т-критерию Стьюдента или U-критерию Манна-Уитни. Для оценки эффективности диагностических исследований при проведении ROC-анализа качество классификатора оценивалось экспертной шкалой значений площади под кривой (AUC).

Результаты

Группы обследованных были сопоставимы по большинству демографических и антропометрических данных.

Стандартные эхокардиографические показатели гемодинамики, такие как конечный систолический и диастолический размеры и объемы, ударный и минутный объем, а так же фракция выброса и масса миокарда ЛЖ статистически достоверно не отличались от 1й группы. У лиц с множественными МАС достоверно больше размер левого предсердия и его индекса, чем в контрольной

Таблица 1
Показатели диастолической функции ЛЖ и индекс Tei по данным Д-ЭхоКГ

	Контрольная группа, n=30	Группа 1, n=32	Группа 2, n=45	p*	p**	p***
E_m , см/с	92,4 ± 12,3	90,0 ± 11,9	83,2 ± 13,3	0,80	0,01	0,08
ИВР _м , мс	55,8 ± 6,6	61,0 ± 10,8	66,5 ± 8,9	0,32	0,0007	0,11
индекс Tei_m , усл.ед.	0,40 ± 0,04	0,48 ± 0,05	0,53 ± 0,07	0,00005	0,000001	0,01
МСО _м , мс	411,6 ± 23,8	423,9 ± 25,8	435,0 ± 29,2	0,21	0,002	0,39
AVET _м , мс	293,5 ± 19,2	286,4 ± 18,9	285,1 ± 22,4	0,68	0,28	0,93

Примечание: * — достоверность различий группы 1 с контрольной группой; ** — достоверность различий группы 2 с контрольной группой; *** — достоверность различий между группой 1 и группой 2.

группе ($36,0 \pm 2,3$ мм и $18,6 \pm 1,6$ мм/м²; $34,0 \pm 1,3$ мм и $17,4 \pm 1,1$ мм/м² соответственно, $p < 0,05$). Размер правого предсердия и его индекс так же были выше у лиц 2ой группы ($34,2 \pm 2,7$ мм и $17,6 \pm 1,6$ мм/м², $p = 0,04$).

По данным ИТД МФК при сравнении 1й и 2й групп не выявлено достоверного снижения максимальной систолической скорости движения его латеральной и медиальной части, характеризующих продольную систолическую функцию миокарда.

Традиционная оценка диастолической функции ЛЖ по данным Д-ЭхоКГ трансмитрального потока выявила достоверное замедление расслабления миокарда ЛЖ у лиц с двумя и более МАС (табл. 1) по сравнению с группой контроля ($E_m = 83,2 \pm 13,3$ см/с и $92,4 \pm 12,3$ см/с, соответственно, при $p = 0,01$ и ИВР_м = $66,5 \pm 8,9$ мсек и $55,8 \pm 6,6$ мсек, соответственно ($p = 0,007$).

Анализ диастолической функции ЛЖ в режиме ИТД выявил аналогичные результаты. У лиц 1ой группы по сравнению с контролем выявлено недостоверное отличия диастолической функции ЛЖ. Об этом свидетельствуют результаты оценки максимальной скорости раннего диастолического движения как латеральной ($E_{мФКл}$), так и медиальной ($E_{мФкм}$) части МФК ($16,9 \pm 2,3$ см/с и $13,6 \pm 2,2$ см/с соответственно).

В то же время, во 2ой группе выявлено достоверное снижение релаксации миокарда ЛЖ, чем в группе контроля ($15,7 \pm 3,4$ см/с и $13,5 \pm 2,5$ см/с соответственно, $p < 0,05$).

Время ИВР_{мФКл} (по данным ИТД латеральной части МФК), как в 1ой, так и во 2ой группах достоверно увеличивалось по сравнению с контрольной группой, составляя $59,6 \pm 11,1$ мс ($p < 0,05$) и $64,4 \pm 12,9$ мс ($p < 0,001$), соответственно (таблица 2). Время ИВР_{мФкм} так же характеризуется достоверным удлинением в 1ой и 2ой группах и составило $69,0 \pm 11,8$ мс ($p = 0,03$) и $72,1 \pm 11,7$ мс ($p = 0,001$), соответственно.

Таким образом, выявленные изменения ряда диастолических показателей у лиц с множественными МАС, скорее всего, обусловлены усилением жесткостного каркаса и, возможно, развитием фиброзных изменений миокарда ЛЖ.

Аналогические результаты получены по данным Д-ЭхоКГ трансмитрального потока. Так индекс Tei_m у больных с МАС достоверно выше по сравнению с группой контроля ($0,48 \pm 0,05$ усл.ед. и $0,53 \pm 0,07$ усл.ед., $p < 0,001$). Фазы изометрии, как сокращения, так и расслабления, достоверно длиннее у лиц с множественными МАС. Увеличение индекса в 1ой группе до $0,58$ усл.ед., во 2ой группе $0,68$ усл.ед. (рис. 2) происходило, преи-

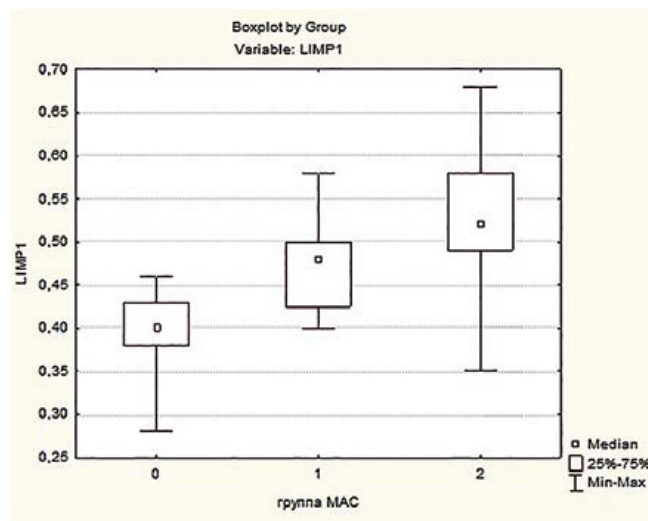


Рисунок 2. Диаграмма значений индекса Tei_m (LIMP1) в режиме Д-ЭхоКГ в норме (0 — контрольная группа) и у лиц с МАС (группа 1 и 2)..

мущественно, за счет достоверного удлинения периода закрытых митральных створок на фоне незначительного укорочения времени выброса в аорту. А также за счет достоверного удлинения продолжительности фазы ИВР.

При расчете модифицированного индекса Tei в режиме ИТД латеральной и медиальной части МФК по сравнению с предыдущим методом наблюдалась аналогичная картина (табл. 2). У лиц 1й и 2й групп с МАС отмечалось достоверное увеличение значение этого индекса, по сравнению со здоровыми. Причем его максимальные значения выявлены во 2-й группе с множественными МАС.

В контрольной группе значения индексов $Tei_{мФКл}$ и $Tei_{мФкм}$ достоверно не отличались и составили $0,37 \pm 0,05$ усл.ед. и $0,41 \pm 0,05$ усл.ед., соответственно. У лиц 1й группы с одной МАС недостоверно отличались время МСО_{мФКл} и МСО_{мФкм}, составляя $419,7 \pm 26,5$ мсек и $418,2 \pm 26,5$ мсек, соответственно.

В связи с этим в 1й группе достоверно выше оказался индекс $Tei_{мФКл}$ и индекс $Tei_{мФкм}$ ($0,44 \pm 0,05$ усл.ед., $p = 0,001$ и $0,49 \pm 0,06$ усл.ед., $p = 0,0001$). При этом период изгнания крови в аорту (AVET_{мФКл} и AVET_{мФкм}) достоверно не отличался от контрольной группы ($292,2 \pm 18,0$ мс и $281,4 \pm 15,7$ мс). Фазы изометрии у лиц 1й группы также недостоверно отличаются от контроля: ИВС_{мФКл} и ИВС_{мФкм}, соответственно, $73,1 \pm 12,0$ мсек и $70,3 \pm 12,6$ мсек, а ИВР_{мФКл} и ИВР_{мФкм} — $59,6 \pm 11,1$ мсек, при $p = 0,02$ и $69,0 \pm 11,8$ мс, при $p = 0,03$, соответственно.

Таблица 2
Индекс Tei и временные параметры движения митрального фиброзного кольца по данным ИТД

Показатель	Контрольная группа, n=30	Группа 1, n=32	Группа 2, n=45	p
ИВС _{МФКл} , мс	65,7 ± 11,1	73,1 ± 12,0	82,4 ± 16,6	*0,27 **0,007 ***0,19
ИВР _{МФКл} , мс	48,8 ± 11,0	59,6 ± 11,1	64,4 ± 12,9	*0,02 **0,0005 ***0,99
индекс Tei _{МФКл} , усл.ед.	0,37 ± 0,05	0,44 ± 0,05	0,51 ± 0,09	*0,001 **0,000001 ***0,01
МСО _{МФКл} , мс	405,9 ± 31,5	419,7 ± 26,5	437,5 ± 34,3	*0,44 **0,001 ***0,12
AVET _{МФКл} , мс	296,1 ± 20,9	292,2 ± 18,0	291,0 ± 22,3	*0,98 **0,52 ***0,99
ИВС _{МФКм} , мс	61,7 ± 10,6	70,3 ± 12,6	80,4 ± 9,8	*0,11 **0,0002 ***0,29
ИВР _{МФКм} , мс	58,9 ± 11,7	69,0 ± 11,8	72,1 ± 11,7	*0,03 **0,001 ***0,89
индекс Tei _{МФКм} , усл.ед.	0,41 ± 0,05	0,49 ± 0,06	0,52 ± 0,08	*0,0001 **0,000001 ***0,04
МСО _{МФКм} , мс	399,7 ± 25,6	418,2 ± 26,5	430,5 ± 28,2	*0,05 **0,00005 ***0,24
AVET _{МФКм} , мс	283,2 ± 17,9	281,4 ± 15,7	279,5 ± 34,6	*0,96 **0,89 ***0,91

Примечание: * — достоверность различий группы 1 с контрольной группой; ** — достоверность различий группы 2 с контрольной группой; *** — достоверность различий между группой 1 и группой 2.

У лиц 2ой группы изменения были аналогичные и более выраженные (рис. 3): индексы Tei_{МФКл} и Tei_{МФКм} составили 0,51 ± 0,09 усл.ед. и 0,52 ± 0,08 усл.ед., что достоверно выше контрольной группы (p<0,0001) и 1ой группы (p<0,05). Увеличение индексов происходило за счет

удлинения времени МСО_{МФКл} и МСО_{МФКм} (429,8 ± 33 мс и 430,5 ± 28,2 мс, p<0,001), увеличения фазы изоволюмического сокращения (82,4 ± 16,6 мс, p<0,001 и 70,4 ± 9,8 мс, p<0,05), расслабления миокарда ЛЖ (64,4 ± 12,9 мс, p<0,001 и 72,1 ± 11,7 мс, p<0,05, соответственно).

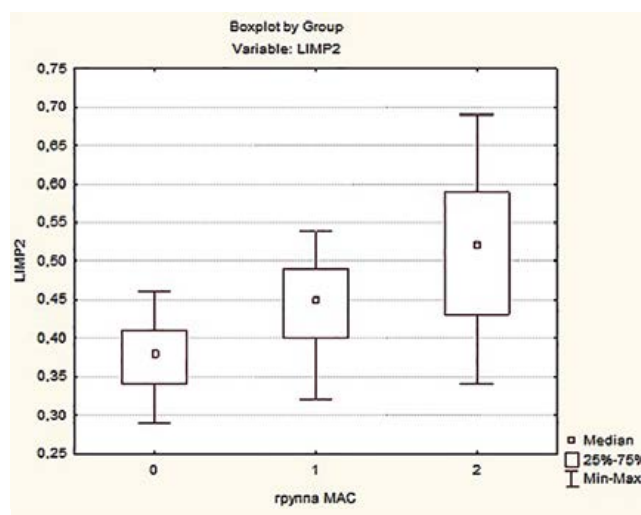
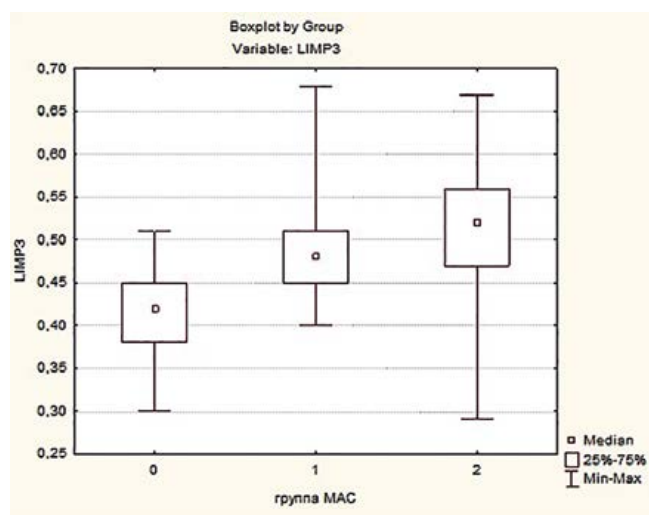


Рисунок 3. Диаграмма значений индекса Tei_{МФКл} (LIMP2) и индекса Tei_{МФКм} (LIMP3) в режиме ИТД латеральной и медиальной части митрального фиброзного кольца в норме (0 группа) и у лиц с MAC (группа 1 и 2).

Таким образом, достоверное увеличение индекса Tei , выявленное по данным Д-ЭхоКГ трансмитрального потока, а так же по данным ИТД как латеральной, так и медиальной части МФК, наряду с удлинением фазы ИВР свидетельствует о нарушении диастолической функции ЛЖ у лиц с МАС.

Сравнительный анализ трех методов измерения индекса Tei с помощью ROC-анализа представлен на рисунке 4, где визуальная оценка расположения 3-х кривых относительно друг друга указывает на их сравнительную эффективность. Кривая LIMP1 соответствует индексу Tei_m , кривыми LIMP2 и LIMP3 обозначен модифицированный индекс Tei , рассчитанный в режиме ИТД латеральной и медиальной части МФК (индекс $Tei_{мФКл}$ и индекс $Tei_{мФКм}$ соответственно). Кривая LIMP3 расположена выше и левее диагонали, соединяющей левый нижний и правый верхний углы графика «чувствительность/специфичность», а так же кривых LIMP1 и LIMP2, что свидетельствует о большей предсказательной способности данной модели из трех. Более наглядно это подтверждается значением площади под характеристическими кривыми, под кривой LIMP3 она оказалась максимальной и составила $0,734 \pm 0,067$ (95 % доверительный интервал 0,603–0,865). При этом предсказательную способность модели можно охарактеризовать как хорошую (интервал AUC 0,7–0,8).

Анализ ROC-кривых показал, что из трех способов измерения индекса Tei предпочтение следует отдавать методу ИТД медиальной части МФК, так как эффективность индекса $Tei_{мФКм}$ в качестве диагностического теста диастолической дисфункции ЛЖ оказалась максимальной. Значение индекса $Tei_{мФКм} \geq 0,46$ усл.ед. позволяет выявить диастолическую дисфункцию ЛЖ у лиц с МАС с чувствительностью 93,3 % и специфичностью 50 %.

Обсуждение

Индекс Tei информативен не только при оценке систолической, но и диастолической функции ЛЖ. Описана диагностическая значимость индекса Tei в выявлении диастолической дисфункции в работе Baykan M. et al. у пациентов с синдромом Иценко-Кушинга. Индекс Tei , рассчитанный по данным ИТД латеральной части митрального фиброзного кольца у лиц с данной патологией оказался достоверно выше, чем в контрольной группе и положительно коррелировал с уровнем кортизола в сыворотке крови [19]. По данным Васюка А. Ю. и соавт., уменьшение индекса Tei на фоне гипотензивной терапии признано наиболее ранним маркером улучшения диастолической функции миокарда левого желудочка в режимах Д-ЭхоКГ и ИТД [20]. В нашем исследовании у лиц с МАС такие показатели, как фракция выброса, максимальная систолическая скорость движения МФК в режиме ИТД, достоверно не отличались от группы контроля.

Таким образом, по данным рутинных показателей у лиц с наличием МАС систолической дисфункции выявлено не было.

Увеличение индекса Tei у лиц с ДСТ отражает наличие нарушения диастолической функции миокарда ЛЖ.

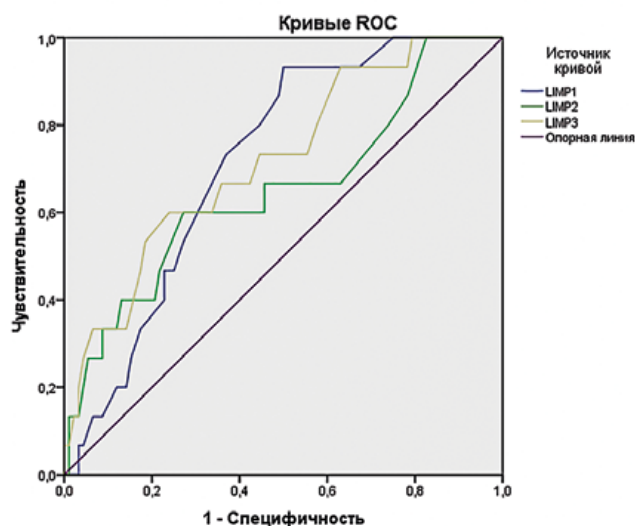


Рисунок 4. Характеристическая кривая индексов Tei для диагностики диастолической дисфункции ЛЖ у лиц с МАС.

Причем, если эхокардиографические показатели E_m , $E'_{мФКл}$, $E'_{мФКм}$, достоверно увеличивались лишь в группе с множественными МАС, то увеличение индекса Tei отражало нарушение расслабления миокарда уже у лиц с единичными МАС при любом методе измерения. Это указывает на то, что данный показатель — наиболее чувствительный маркер диастолической дисфункции ЛЖ у лиц с кардиальными проявлениями ДСТ.

В нашем исследовании выявлено, что значение индекса Tei зависит от количества МАС. Так в группе с множественными МАС он оказался максимальным при вычислении как в традиционном режиме Д-ЭхоКГ трансмитрального потока ($0,53 \pm 0,07$ усл.ед.), так и в режиме ИТД латеральной и медиальной части МФК ($0,51 \pm 0,09$ усл.ед. и $0,52 \pm 0,08$ усл.ед.), соответственно. На увеличение индекса Tei достоверно влияет удлинение периода закрытых митральных створок при недостоверном укорочении времени выброса в аорту.

Таким образом, анализ полученных результатов данного исследования свидетельствует о том, что у лиц с МАС достоверно страдают релаксационные свойства миокарда, тогда как кинетическая компонента достоверно не отличается от контрольной группы.

Выводы

1. В алгоритме обследования лиц с дисплазией соединительной ткани и малыми аномалиями сердца необходимо использовать индекс Tei .
2. Наибольшей диагностической ценностью при исследовании сердца больных ДСТ и МАС обладает метод расчета индекса Tei в режиме импульсно-волновой тканевой доплерографии медиальной части фиброзного кольца митрального клапана (индекс $Tei_{мФКм}$).
3. Увеличение индекса $Tei_{мФКм} \geq 0,46$ усл.ед. является предиктором раннего выявления диастолической дисфункции ЛЖ у лиц с МАС с чувствительностью 93,3 % и специфичностью 50 %.

Список литературы

1. Земцовский Э. В. Соединительнотканная дисплазия сердца. СПб.: Политекс-Норд-Вест, 2000. — 115 с.
2. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение: Российские рекомендации (I пересмотр) // Российский кардиологический журнал. — 2013. — № 1, приложение 1. — С. 5–32.
3. Земцовский Э. В. и др. Малые аномалии сердца. // Российский кардиологический журнал. — 2012. Том 93, № 1. — С. 77–81.
4. Малев Э. Г. и др. Ремоделирование миокарда и диастолическая дисфункция левого желудочка при пролапсе митрального клапана. // Российский кардиологический журнал. — 2013. — Том 100, № 2. — С. 12–17.
5. E. G. Malev et al. Left ventricular function in mitral valve prolapsed. // Russian biomedical research. — 2016. — Vol. 1, № 1. — P. 23–29.
6. Schnieder M. et al. Clinical relevance of patent foramen ovale and atrial septum aneurysm in stroke: findings of a single-center cross-sectional study. // European neurology. — 2017. — Vol. 78. — № 5–6. — P. 264–269.
7. Трисветова Е. А., Патурская О. А. Аритмии и функция эндотелия у мужчин призывного возраста с наследственными нарушениями соединительной ткани // Материалы ежегодной итоговой научно-практической конференции Актуальные проблемы медицины, часть 2, Гродно. — 2015. — С. 256.
8. Ягода А. В., Гладких Н. Н. Аритмический синдром у лиц молодого возраста с пролапсом митрального клапана. // Вестник российской военно-медицинской академии. — 2017. — № 1 (57). — С. 249–255.
9. Tei C. et al. New index of combined systolic and diastolic function myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function — a study in normals and dilated cardiomyopathy. // J Cardiol. — 1995. — № 26. — P. 357–366.
10. Stoylen A., Wisloff U., Sjørdahl S. Left ventricular mechanics during exercise: a Doppler and tissue Doppler study. // Eur J Echocardiogr. — 2003 — Vol. 4, № 4. — P. 286–291.
11. Ларина В. Н., Барт Б. Я., Дергунова Е. Н., Алехин М. Н. Прогностическое значение индекса производительности миокарда левого желудочка сердца у пожилых больных с хронической сердечной недостаточностью. // Кардиология. — 2013. — Том 53, № 11. — С. 37–44.
12. Ларина В. Н., Барт Б. Я., Дергунова Е. Н., Алехин М. Н. Индекс производительности миокарда левого желудочка сердца: возможности применения для оценки прогноза у больных пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью. // Журнал сердечная недостаточность. — 2014. — Т. 15, № 6 (87). — С. 339–346.
13. Ткаченко С. Б., Берестень Н. Ф. Тканевое доплеровское исследование миокарда. М.: Реал Тайм, 2006. — 176 с.
14. Алехин М. Н. Возможности практического использования тканевого доплера. Лекция 2. Тканевой доплер фиброзных колец атрио-вентрикулярных клапанов. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2002. — № 4. — С. 112–118. 1
15. Hashemi N. et al. Feasibility of myocardial performance index for evaluation of left ventricular function during dobutamine stress echocardiography before and after coronary artery bypass grafting. // Echocardiography. — 2014. — Vol. 31, № 8. — P. 989–95.
16. Sanchez Mejia A. A. et al. Tissue doppler septal tei index indicates severity of illness in pediatric patients with congestive heart failure. // Pediatric Cardiol. — 2014. — Vol. 35, № 3. — P. 411–418.
17. Ozturk S. et al. Detection of left ventricular asynchrony and its relationship with the Tei index in patients with coronary artery ectasia. // Experimental and Clinical Cardiology. — 2013. — Vol. 18, № 1. — P. 8–11.
18. Bruch C. et al. Tei-index in symptomatic patients with primary and secondary mitral regurgitation. // Int J Cardiovasc Imaging. — 2002. — Vol. 18, № 2. — P. 101–110.
19. Baykan M. et al. Assessment of left ventricular diastolic function and Tei index by tissue Doppler imaging in patients with Cushing's Syndrome. // Echocardiography. — 2008. — Vol. 25, № 2. — P. 182–90.
20. Васюк А. Ю. и др. Возможности использования индекса производительности миокарда левого и правого желудочков (tei-индекс) в оценке эффективности лечения артериальной гипертензии. // Сердечная недостаточность. — 2012. — Том 13, № 3. — С. 162–166.
21. Lang R. M. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. // European Heart Journal-Cardiovascular Imaging. — 2015. — Vol. 16, № 3. — P. 233–271.
22. Nagueh S. F. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. // Eur J Echocardiogr. — 2009. Vol. 10, № 2. — P. 165–193.



ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ИНСТИТУТ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ ФМБА РОССИИ
125371, Москва, Волоколамское ш., 91. Тел.: (495) 491-90-20, (495) 491-35-27, www.medprofedu.ru

КАФЕДРА КЛИНИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Кафедра проводит подготовку врачей и медицинских сестер по различным разделам функциональной диагностики с выдачей документов государственного образца, действующих во всех лечебных учреждениях Российской Федерации.

Возможно обучение по индивидуальной программе по согласованному с курсантом графику. Проводятся выездные циклы по заявкам лечебно-профилактических учреждений.

Преподавание ведут доктора и кандидаты медицинских наук, профессора, доценты.

Обучение проводится на базе отделения функциональной диагностики клинической больницы № 85 Федерального медико-биологического агентства по адресу: г. Москва, 115409, ул. Москворечье, д. 16. (2 остановки наземным транспортом от ст. м. «Каширская» или от ст. м. «Кантемировская»). Зав. кафедрой — д. м. н., профессор Стручков Петр Владимирович, зав. учебной частью — к. м. н., доцент Зубкова Алефтина Валентиновна. Тел.: (910) 465-59-26, факс: (499) 324-88-57, e-mail: struchkov57@mail.ru. **Информацию об институте и кафедре, а также о расписании и стоимости циклов можно получить на сайтах кафедры и института:** www.funcdiag.ru, www.medprofedu.ru. **Путевки на обучение можно заказать по телефонам:** (495) 601-91-79, (495) 491-35-27. **Телефон бухгалтерии:** (495) 601-91-78, 601-90-31. **Институт располагает возможностью размещения слушателей в общежитии и гостинице.** Информация о наличии мест в общежитии и бронирование по тел: (903) 740-53-43. Проживание в гостинице бронируется по тел: (499) 190-11-51.