УДК: 616.126.42-091.8:616.126.52

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА ПРИ ВТОРИЧНОЙ ТРИКУСПИДАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ



Буронов Хайрулло Жумабоевич, Алиев Шерзод Махмуджанович, Мардонов Жамшид Нормуродович, Тураев Феруз Фатхуллаевич, Шакаров Мехриддин Сайдуллаевич, Пулатов Лазизжон Абдухамидович, Мирходжаев Икром Исломович, Мучиашвили Омар Ревазович, Матанов Рамизбек Мирзахонович
ГУ «Республиканский специализированный научно-практический центр хирургии имени академика В.Вахидова», Республика Узбекистан, г. Ташкент

ИККИЛАМЧИ ТРИКУСПИДАЛ РЕГУРГИТАЦИЯДА МИТРАЛ КЛАПАННИНГ ҚИЁСИЙ МОРФОЛОГИК ВА МОРФОМЕТРИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Бўронов Хайрулло Жумабоевич, Алиев Шерзод Маҳмуджанович, Мардонов Жамшид Нормуродович, Тўраев Феруз Фатҳуллаевич, Шакаров Меҳриддин Сайдуллаевич, Пўлатов Лазизжон Абдуҳамидович, Мирхўжаев Икром Исломович, Мучиашвили Омар Ревазович, Матонов Рамизбек Мирзахонович
«Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий маркази» ДМ, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

COMPARATIVE MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE MITRAL VALVE IN SECONDARY TRICUSPID REGURGITATION

Buranov Khayrullo Jumaboevich, Aliyev Sherzod Makhmudjanovich, Mardonov Jamshid Normurodovich, Turayev Feruz Fatkhullaevich, Shakarov Mekhriddin Saydullaevich, Pulatov Lazizjon Abdukhamidovich, Mirkhodjaev Ikrom Islomovich, Muchiashvili Omar Revazovich, Matonov Ramizbek Mirzakhonovich
State Institution "Republican Specialized Scientific and Practical Center of Surgery named after Academician V.Vakhidov", Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@rscs.uz

Резюме. *Тадқиқот мақсади: юракнинг митрал нуқсонлари бўлган беморларда операция вақтида олиб ташланган митрал клапанларнинг гистологик ва морфометрик ўзгаришларини яққол ифодаланган иккиламчи трикуспидал регургитация мавжудлигига боғлиқ ҳолда қиёсий ўрганиш. Материал ва усуллар: операция вақтида олиб ташланган 60 та митрал клапан текширилди; I гуруҳни юракнинг митрал нуқсони ва яққол ифодаланган иккиламчи трикуспидал регургитацияси бўлган 30 нафар бемор, II гуруҳни трикуспидал регургитациясиз митрал нуқсони бўлган 30 нафар бемор ташкил этди. Кесмалар гематоксилин ва эозин билан бўялди; морфометрик усулда тавақа қалинлиги, томирлар зичлиги ва яллиғланиш инфильтрацияси зичлиги баҳоланди. Натижалар: I гуруҳда митрал тавақанинг ўртача қалинлиги 1528,6±124,3 мкм, II гуруҳда эса 1186,4±103,7 мкм ни ташкил этди (p<0,001); кўрув майдонидаги томирлар сони (×200) мос равишда 9,8±1,6 ва 5,9±1,2 (p<0,001), яллиғланиш инфильтрацияси зичлиги (×400) кўрув майдонида 36,4±5,1 ва 18,7±3,8 ҳужайрага тенг бўлди (p<0,001). Хулоса: юракнинг митрал нуқсонларида яққол ифодаланган иккиламчи трикуспидал регургитациянинг мавжудлиги митрал клапаннинг чуқурроқ сурункали структуравий ремоделланиши – тавақаларнинг қалинлашуви, неоваскуляризация ва яллиғланиш инфильтрацияси билан бирга кечади.*

Калит сўзлар: *митрал клапан морфологияси, митрал клапанни жарроҳлик йўли билан даволаш, митрал клапанни протезлаш, иккиламчи трикуспидал регургитация, морфометрия.*

Abstract. *Aim: to compare histological and morphometric changes in excised mitral valves of patients with mitral heart disease depending on the presence of severe secondary tricuspid regurgitation. Materials and methods: 60 surgically excised mitral valves were examined; Group I included 30 patients with mitral heart disease and severe secondary tricuspid regurgitation, Group II – 30 patients with mitral heart disease without tricuspid regurgitation. Sections were stained with haematoxylin and eosin; leaflet thickness, vascular density and density of inflammatory infiltration were assessed morphometrically. Results: in Group I the mean mitral leaflet thickness was 1528.6±124.3 μm versus 1186.4±103.7 μm in Group II (p<0.001); the number of vessels per field of view (×200) was 9.8±1.6 versus 5.9±1.2 (p<0.001), and the density of inflammatory infiltration (×400) was 36.4±5.1 versus 18.7±3.8 cells per field of view (p<0.001). Conclusion: in mitral heart disease, severe secondary tricuspid regurgitation is associated with deeper chronic structural remodelling of the mitral valve, manifested by leaflet thickening, neovascularisation and inflammatory infiltration.*

Keywords: *mitral valve morphology, surgical treatment of the mitral valve, mitral valve replacement, secondary tricuspid regurgitation, morphometry.*

Морфологическое исследование удалённых митральных клапанов имеет значение для определения характера и выраженности органического поражения клапанного аппарата [1–10]. Особое значение представляет сравнительная оценка морфологических изменений митрального клапана у больных с выраженной вторичной трикуспидальной регургитацией (ТР) и без ТР. Такое сопоставление позволяет оценить, сопровождается ли формирование выраженной вторичной ТР более глубоким структурным ремоделированием митрального клапана и подклапанного аппарата.

Цель исследования: сравнительное изучение гистологических и морфометрических изменений удалённых митральных клапанов у больных с митральными пороками сердца в зависимости от наличия выраженной вторичной трикуспидальной регургитации.

Материал и методы. Из общей клинической выборки для морфологического исследования отобраны 60 наблюдений. В зависимости от наличия вторичной ТР материал разделён на две сопоставимые группы по 30 пациентов: I группу составили пациенты с митральным пороком сердца (МП) и выраженной вторичной ТР, II группу – пациенты с МП без эхокардиографически определяемой ТР.

Удалённый операционный материал (митральный клапан) фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина в течение 24–48 ч. После стандартной гистологической обработки образцы обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации, просветляли в ксилоле и заливали в парафин. Из парафиновых блоков на ротационном микротоме изготавливали серийные срезы толщиной 4–5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином по общепринятой методике.

Микроскопическое исследование проводили с использованием светового микроскопа DN-300M (Китай), оснащённого цифровой камерой, при увеличениях ×40, ×100, ×200 и ×400. Полученные цифровые микрофотографии архивировали и использовали для последующего морфометрического анализа.

При морфологическом исследовании оценивали архитектонику митральных створок, выраженность фиброзных, гиалиновых и кальцифицирующих изменений, состояние соединительнотканной стромы, интенсивность воспалительной инфильтрации, степень васкуляризации, наличие дистрофических изменений, а также структурные изменения сухожильных хорд при их наличии в исследуемом материале. Выраженность фиброза и воспалительной инфильтрации оценивали полуколичественно по четырёхуровневой шкале, что позволило стандартизировать качественные наблюдения; подобный подход при окраске гематоксилином и эозином применён в морфологическом исследовании ревматически изменённых митральных клапанов N.F.A. Gomes и соавт. [11].

Для объективной количественной оценки структурных изменений митрального клапана наряду с качественным гистологическим исследованием выполнен морфометрический анализ цифровых микрофотографий гистологических срезов с использованием программы ScopeImage 9.0. Оценивали толщину митральной створки, плотность сосудов (количество сосудов в поле зрения при ×200) и плотность воспалительной инфильтрации (количество клеток в поле зрения при ×400).

Результаты и обсуждение. Морфологическое исследование показало, что у больных с приобретёнными митральными пороками сердца выраженность структурного ремоделирования митрального клапана различалась в зависимости от наличия выраженной вторичной ТР.

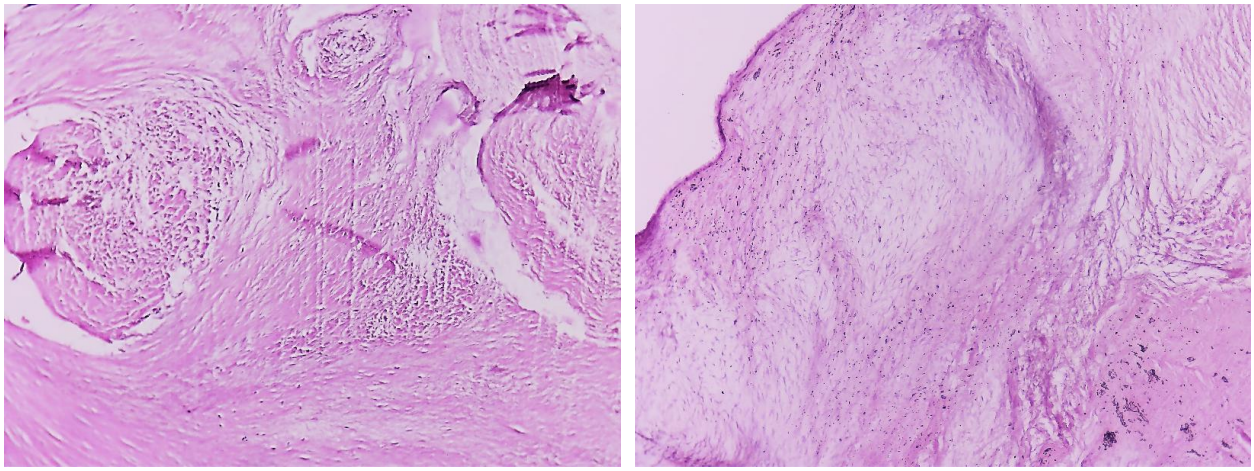


Рис. 1. Гистологическое строение митральной створки: слева – пациент I группы, выраженное нарушение гистоархитектоники с дезорганизацией соединительнотканной стромы и нарушением структурной организации створки; справа – пациент II группы, умеренно выраженное нарушение гистоархитектоники с частичным сохранением структурной организации створки. Окраска гематоксилином и эозином. ×40.

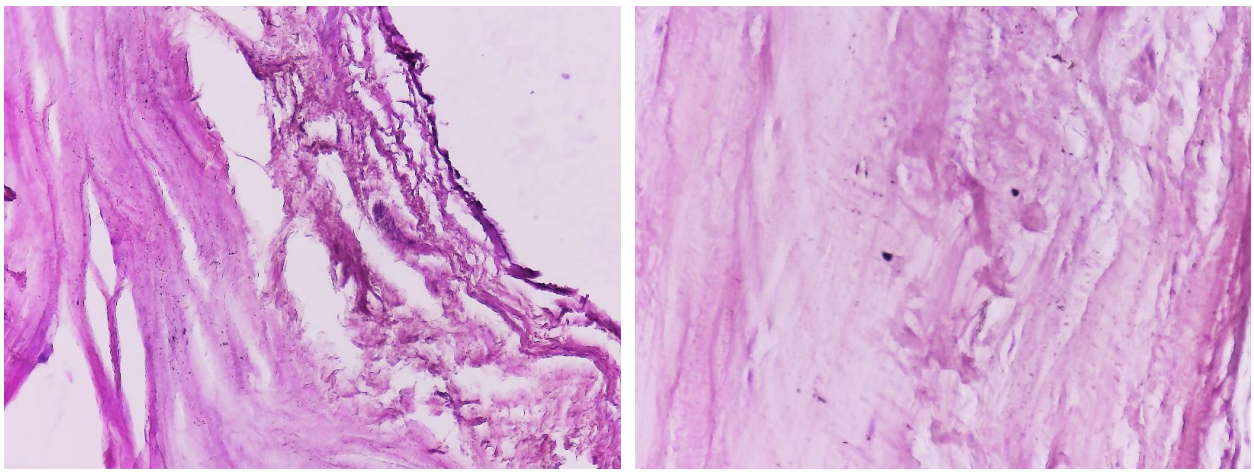


Рис. 2. Гистологическое строение митральной створки: слева – пациент I группы, диффузное разрастание плотной волокнистой соединительной ткани с выраженной дезорганизацией коллагеновых волокон; справа – пациент II группы, очаговые фиброзные изменения стромы с преимущественным сохранением структурной организации створки. Окраска гематоксилином и эозином. ×100.

У пациентов I группы преобладали выраженная дезорганизация гистоархитектоники, диффузный фиброз, гиалиноз, очаговая кальцификация, хроническая воспалительная инфильтрация и неоваскуляризация, тогда как во II группе аналогичные изменения были преимущественно менее выраженными и носили очаговый характер (рис. 1, 2). По данным полуколичественной оценки, у пациентов I группы фиброз преимущественно соответствовал умеренной и выраженной степени, воспалительная инфильтрация – умеренной или выраженной; во II группе чаще определялись лёгкие и умеренные изменения.

По данным N.F.A. Gomes и соавт., ревматически изменённые митральные клапаны характеризуются большей толщиной, более выраженными воспалительной инфильтрацией и фиброзом; умеренный и выраженный фиброз встречался в патологически изменённых клапанах существенно чаще [11]. Эти данные согласуются с выявленным нами сочетанием утолщения створок, выраженной фиброзной перестройки и хронической воспалительной реакции.

Принципиальное отличие настоящего исследования заключается в характере стратификации пациентов. Большинство опубликованных морфологических работ сопоставляли изменения митрального клапана с его этиологией, типом митральной дисфункции либо отдельными гистопатологическими признаками [11–13]. Исследования ТР при митральных пороках преимущественно посвящены её эхокардиографической динамике, ремоделированию правых отделов сердца и клиническому прогнозу; например, в крупной когорте больных ревматической митральной болезнью степень функциональной ТР оценивали

в связи с её прогрессированием и исходами, без сравнительного гистологического анализа удалённых митральных створок [14]. Сопоставление морфологии митрального клапана у больных с выраженной вторичной ТР и без ТР позволяет объединить морфологический и клинико-гемодинамический аспекты заболевания в рамках одного сравнительного дизайна.

Результаты морфометрии объективно подтвердили качественные гистологические наблюдения. Все исследованные морфометрические показатели статистически значимо различались между группами (p<0,001) (табл. 1, рис. 3, 4). Средняя толщина митральной створки в I группе составила 1528,6±124,3 мкм, во II группе – 1186,4±103,7 мкм (p<0,001), то есть была больше на 28,8%. Утолщение створки соответствовало более выраженному разрастанию плотной волокнистой соединительной ткани и глубокому ремоделированию её стромального каркаса, что свидетельствует о более выраженном фиброзном ремоделировании митрального клапана у пациентов I группы.

Полученное значение толщины митральной створки в I группе в целом сопоставимо с опубликованными данными о выраженном утолщении хронически изменённых клапанов. N.F.A. Gomes и соавт. установили увеличение толщины эндокардиального слоя ревматически изменённых митральных клапанов до 1,3±0,5 мм по сравнению с 0,90±0,4 мм в контроле [11]. Различие абсолютных значений с нашими результатами может быть связано с особенностями зоны и методики измерения, поскольку в настоящем исследовании оценивали полную толщину наиболее репрезентативных участков створки.

Особое значение имело увеличение сосудистой плотности: в I группе количество сосудов в поле зрения при ×200 составило 9,8±1,6 против 5,9±1,2 во II группе (p<0,001), что соответствует увеличению в 1,66 раза. Более высокая сосудистая плотность отражает интенсивность неоваскуляризации соединительнотканной стромы в участках хронической фиброзной перестройки митральной створки.

Неоваскуляризация рассматривается как один из морфологических компонентов хронического ремоделирования клапанов. В серии из 1246 удалённых нативных клапанов S. Pichler Sekulic и M. Sekulic выявили неоваскуляризацию в 55,5% случаев и показали её связь с большей степенью утолщения, кальциноза и хронического воспаления [12]. Это соответствует установленному нами сочетанию повышенной сосудистой плотности, фиброзного ремоделирования и воспалительной инфильтрации в I группе.

Таблица 1. Сравнительная морфометрическая характеристика митральных створок у пациентов исследуемых групп

Морфометрический показатель	I группа: МП + выраженная ТР (n=30)	II группа: МП без ТР (n=30)	p
Толщина митральной створки, мкм	1528,6±124,3	1186,4±103,7	<0,001
Плотность сосудов (×200), количество в поле зрения	9,8±1,6	5,9±1,2	<0,001
Плотность воспалительной инфильтрации (×400), клеток в поле зрения	36,4±5,1	18,7±3,8	<0,001

Примечание: МП – митральный порок сердца; ТР – трикуспидальная регургитация.

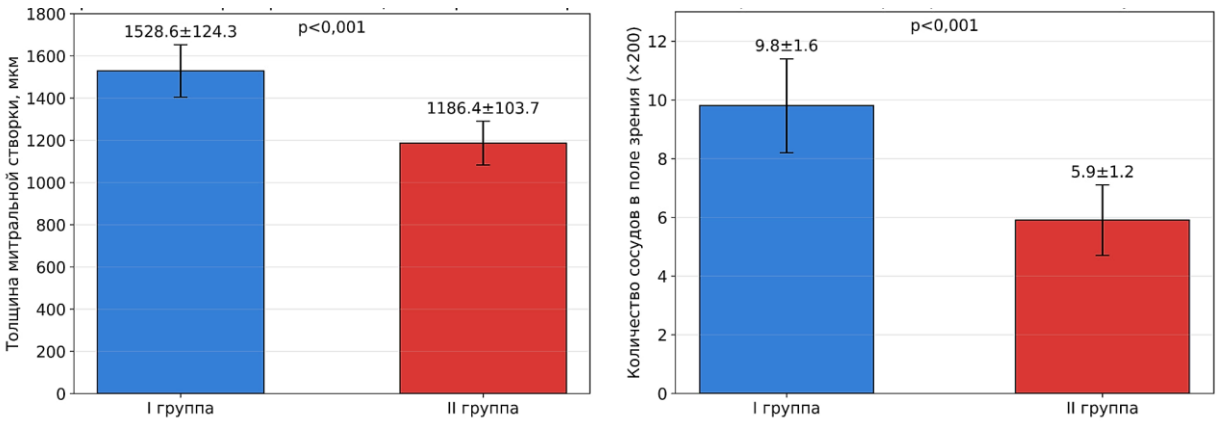


Рис. 3. Сравнительная морфометрическая характеристика митральных створок у пациентов исследуемых групп: слева – толщина митральной створки; справа – плотность сосудов.

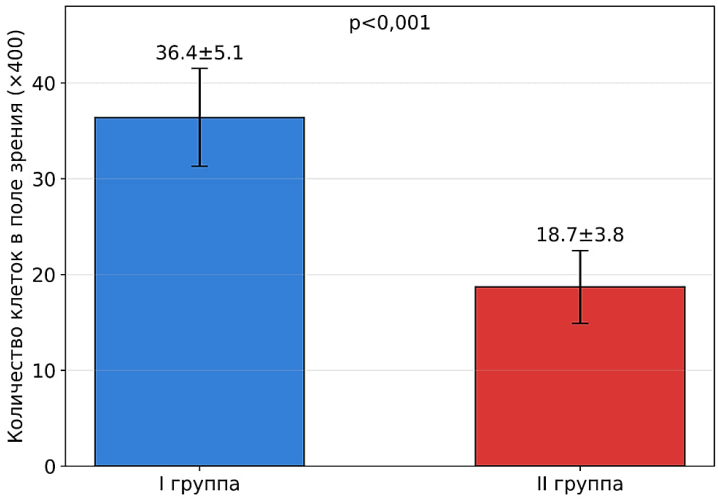


Рис. 4. Сравнительная морфометрическая характеристика плотности воспалительной инфильтрации в митральных створках пациентов исследуемых групп.

Плотность воспалительной инфильтрации в I группе достигала 36,4±5,1 клетки в поле зрения при ×400, во II группе – 18,7±3,8 клетки (p<0,001), то есть была выше в 1,95 раза. Сохранение клеточной инфильтрации даже на фоне выраженного фиброза указывает на продолжающуюся тканевую перестройку и более высокую активность хронического воспалительного процесса. Аналогичное сочетание фиброза и хронической воспалительной активности описано как при ревматическом поражении [11], так и при других вариантах митральной клапанной патологии [13].

Выраженные изменения сухожильных хорд в I группе свидетельствовали о вовлечении в патологический процесс всего митрального комплекса. Фиброз, гиалиноз и дезорганизация коллагеновых волокон подклапанного аппарата формируют устойчивый морфологический субстрат длительно существующего митрального порока и могут ограничивать подвижность элементов клапанного аппарата.

Выявленные изменения митрального клапана не следует рассматривать как непосредственную причину органического поражения трикуспидальных створок. Более глубокое ремоделирование митрального комплекса отражает продолжительность и тяжесть основного порока и сопровождающих его гемодинамических нарушений, которые могут приводить к лёгочной гипертензии, ремоделированию правых отделов сердца, дилатации трикуспидального кольца и формированию вторичной ТР [15, 16].

Заключение. Результаты морфометрического исследования подтвердили данные качественного гистологического анализа. Большая толщина митральной створки, более высокие плотность сосудов и плотность воспалительной инфильтрации у пациентов I группы свидетельствуют о более глубоком хроническом структурном ремоделировании митрального клапана. Совокупность выявленных изменений отражает взаимосвязь выраженности морфологических нарушений с тяжестью патологического процесса и дополняет клиническую и инструментальную характеристику клапанного поражения.

При митральных пороках сердца наличие выраженной вторичной трикуспидальной регургитации сочетается с более глубоким хроническим структурным ремоделированием митрального клапана по сравнению с пациентами без трикуспидальной регургитации.

Литература:

1. Назыров Ф.Г., Гулямов Д.С., Каракозов П.Е., Хорошаев В.А., Байбеков И.М. Сканирующая электронная микроскопия сердца и биоматериалов, используемых в кардиохирургии. – Ташкент: Изд-во им. Ибн Сино, 1999. – 264 с.
2. Байбеков И.М., Каракозов П.Е., Ван С.Л., Чеканов В.С. Структура сердца. – Ташкент: Изд-во им. Ибн Сино, 2004. – 894 с.
3. Искандер Мухамедович Байбеков. К 80-летию со дня рождения // Архив патологии. 2024;86(6):100–101. doi: 10.17116/patol202486061100.
4. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. 6-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
5. Горохова С.Г. Клинико-морфологическая характеристика поражения сердца при ревматических пороках: автореф. дис. … канд. мед. наук: 14.00.39, 14.00.15. – М., 1989. – 20 с.
6. Митрофанова Л.Б. Клинико-морфологические особенности сердца при клапанных пороках различной этиологии: автореф. дис. … д-ра мед. наук: 14.00.06, 14.00.15. – СПб., 2005. – 37 с.

7. Митрофанова Л.Б., Ковальский Г.Б. Морфологическая характеристика и дифференциальная диагностика заболеваний клапанов сердца // Архив патологии. 2007;69(1):24–31.
8. Двинских А.В. Оптимизация патоморфологической диагностики ревматических пороков сердца в фазе декомпенсации: автореф. дис. … канд. мед. наук: 14.00.15. – Ульяновск, 2009. – 22 с.
9. Степанчук А.П. Морфометрические исследования внеклапанных сухожильных хорд желудочков сердца при сочетанном пороке митрального клапана // Мир медицины и биологии. 2012;8(4):107–109.
10.Федонюк Л. и соавт. Микроскопическое строение и кровоснабжение клапанов сердца в норме и при приобретённых пороках сердца различного генеза // Actual issues of morphology. 2012:363–367.
11.Gomes N.F.A., Pascoal-Xavier M.A., Passos L.S.A., et al. Histopathological characterization of mitral valvular lesions from patients with rheumatic heart disease // Arq Bras Cardiol. 2021;116(3):404–412. doi: 10.36660/abc.20200154.
12.Pichler Sekulic S., Sekulic M. Neovascularization of native cardiac valves, and correlation with histopathologic, clinical, and radiologic features // Cardiovasc Pathol. 2024;69:107605. doi: 10.1016/j.carpath.2024.107605.
13.Opriş E.C., Suciu H., Puşcaş A.I., et al. Significance of inflammation-related markers and histopathological features in mitral valve regurgitation // Rom J Morphol Embryol. 2024;65(4):713–722. doi: 10.47162/RJME.65.4.18.
14.Costa Caldas M.M., Esteves W.A.M., Nascimento B.R., et al. Clinical outcomes and progression rate of tricuspid regurgitation in patients with rheumatic mitral valve disease // Open Heart. 2023;10(2):e002295. doi: 10.1136/openhrt-2023-002295.
15.Praz F., Borger M.A., Lanz J., et al. 2025 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease // Eur Heart J. 2025;46(44):4635–4736. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf194.
16.Vahanian A., Beyersdorf F., Praz F., et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease // Eur Heart J. 2022;43(7):561–632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА ПРИ ВТОРИЧНОЙ ТРИКУСПИДАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ

Буронов Х.Ж., Алиев Ш.М., Мардонов Ж.Н., Тураев Ф.Ф., Шакаров М.С., Пулатов Л.А., Мирхужаев И.И., Мучиашвили О.Р., Матонов Р.М.

Резюме. *Цель исследования: сравнительное изучение гистологических и морфометрических изменений удалённых митральных клапанов у больных с митральными пороками сердца в зависимости от наличия выраженной вторичной трикуспидальной регургитации. Материал и методы: исследованы 60 митральных клапанов, удалённых во время операции; I группу составили 30 пациентов с митральным пороком сердца и выраженной вторичной трикуспидальной регургитацией, II группу – 30 пациентов с митральным пороком сердца без трикуспидальной регургитации. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином; морфометрически оценивали толщину створки, плотность сосудов и плотность воспалительной инфильтрации. Результаты: в I группе средняя толщина митральной створки составила 1528,6±124,3 мкм против 1186,4±103,7 мкм во II группе (p<0,001), количество сосудов в поле зрения (×200) – 9,8±1,6 против 5,9±1,2 (p<0,001), плотность воспалительной инфильтрации (×400) – 36,4±5,1 против 18,7±3,8 клетки в поле зрения (p<0,001). Заключение: при митральных пороках сердца наличие выраженной вторичной трикуспидальной регургитации сочетается с более глубоким хроническим структурным ремоделированием митрального клапана – утолщением створок, неоваскуляризацией и воспалительной инфильтрацией.*

Ключевые слова: *морфология митрального клапана, хирургическое лечение митрального клапана, протезирование митрального клапана, вторичная трикуспидальная регургитация, морфометрия.*