

МИРЗОЯН
ЕКАТЕРИНА СЕРГЕЕВНА

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ
СИСТОЛИЧЕСКОЙ И ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ
ФУНКЦИЙ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА С ПОМОЩЬЮ
ИМПУЛЬСНОВОЛНОВОЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ

14.01.13 – лучевая диагностика,
лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург
2016

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Бабаев Михаил Вартанович

Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор
Неласов Николай Юлианович

Официальные оппоненты: Плахова Виктория Валерьевна
доктор медицинских наук, заведующая отделением
ультразвуковой диагностики рентгенодиагностичес-
ческого отдела ФГБУ НЦССХ им. А.Н. Бакулева
Министерства Здравоохранения Российской Федера-
ции

Ицкович Ирина Эммануиловна
доктор медицинских наук, заведующая кафедрой
лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО
«Северо-западный государственный медицинский
университет имени И.И. Мечникова» МЗ РФ

Ведущая организация: ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им.
С.М. Кирова» Министерства обороны РФ

Защита диссертации состоится «__» _____ 2016 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.054.02 при ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (191014, г. Санкт-Петербург, ул. Маяковского, 12)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке института РНХИ им. проф. А.Л. Поленова

Автореферат разослан «__» _____ 2016 года

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор Иванова Наталия Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Заболевания сердечно-сосудистой системы остаются основной причиной смертности населения во всем мире (Всемирная организация здравоохранения, 2015). Большое значение для улучшения прогноза пациентов с сердечно-сосудистой патологией имеет ранняя и точная диагностика дисфункций миокарда.

В соответствии с современными рекомендациями Европейского общества кардиологов, эхокардиография считается лучшим методом в оценке сократительной функции сердца (Lancellotti P. и соавт., 2010). Также за последние годы возрос интерес к проблемам нарушения расслабления желудочков сердца в связи с ее широкой распространенностью (Хамуев Я.П., 2012).

Одной из важнейших задач эхокардиографии является оценка систолической и диастолической функций левого желудочка сердца (Kim H.L. и соавт., 2013). Это необходимо для диагностики и прогноза целого ряда заболеваний (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, миокардиопатии и др.), выбора и оценки эффективности терапии.

На сегодняшний день также возрос интерес к методикам оценки объемов, формы, систолической и диастолической функций правого желудочка, что связано с клиническим и прогностическим его значением при различной патологии (Поташев С.В., 2011; Скидан В.И. и соавт., 2012). Тем не менее, ранее ее формальной оценкой часто пренебрегали из-за отсутствия простых и надежных методов количественной оценки (Aneq M., 2012).

Функция правого желудочка является независимым фактором определения клинического состояния и прогноза в ряде врожденных и приобретенных патологических состояний (Ghio S. и соавт., 2010; Fichet J. и соавт., 2012). Оценка функции правого желудочка играет ключевую роль в прогнозировании течения заболевания у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, острой декомпенсированной сердечной недостаточностью и легочной гипертензией (Науменко Ж.К., Неклюдова Г.В., 2012; Mada R., 2014).

Степень разработанности темы. Для инструментальной диагностики нарушения функций сердца применяются следующие методы: вентрикулография (Ершова Е.В., Мухарлямова Э.Р., 2012; Завадовский К.В. и соавт., 2014), термодилуция (Хуссейн А.Х. и соавт., 2013), компьютерная томография (КТ) (Галявич А.С. и соавт., 2013), магнитно-резонансная томография (МРТ) (Герок Д.В., 2011) и традиционная методика с использованием ультразвука – доплерэхокардиография (ДэхоКГ) (Ярощук Н.А. и соавт., 2012). Такие точные методы, как радионуклидная вентрикулография, ангиография, МРТ и катетеризация сердца позволяют эффективно оценить сократительную функцию и структуру левого и правого желудочков (ЛЖ и ПЖ) сердца (Ярощук Н.А. и соавт., 2012), но ввиду инвазивности, либо высокой стоимости эти методы не могут повседневно использоваться в кардиологической практике.

В отличие от вышеуказанных методов, эхокардиография широко доступна, быстра в выполнении исследований, безопасна, неинвазивна, и самое главное – она дает возможность получить подробную информацию об анатомии миокарда (определение размеров камер сердца, их геометрии и массы), о сократительной способности и о состоянии клапанов сердца (Мареев В.Ю. и соавт., 2010).

В последнее годы продемонстрированы большие возможности применения тканевой доплерографии (DTI) в оценке состояния систолической и диастолической функций сердца на основе анализа показателей движения колец атриовентрикулярных клапанов в систолу и диастолу (sl' , el' , al' для левого желудочка и sr' , er' , ar' – для правого) (Алехин М.Н., 2012). Однако доступность тканевой доплерографии для широкой диагностической практики весьма ограничена. В связи с этим по-прежнему остается актуальной проблема разработки более простых, приемлемых для практического здравоохранения и эффективных ДэхоКГ методов диагностики, позволяющих точно диагностировать степень тяжести нарушения функции миокарда.

Цель исследования. Оптимизировать диагностику оценки систолической и диастолической функций желудочков сердца путем анализа спектрограмм,

зарегистрированных с помощью обычного импульсноволнового доплера от латеральных краев колец атриовентрикулярных клапанов.

Задачи исследования

1. Разработать с учетом возраста и пола нормативные скоростные значения систолических (s_l и s_r) и ранних и поздних диастолических (e_l и a_l , e_r и a_r) пиков движения левого и правого колец атриовентрикулярных клапанов, зарегистрированных при обычной импульсноволновой доплерографии.

2. Оценить взаимосвязи гомологичных показателей спектрограмм движения колец атриовентрикулярных клапанов, записанных с помощью тканевого и обычного импульсноволнового доплера.

3. Определить оптимальные положительные критерии скоростных показателей спектрограмм, зарегистрированных от латеральных краев обоих атриовентрикулярных клапанов при стандартной импульсноволновой доплерографии, для наиболее точного выделения лиц с систолическими и диастолическими нарушениями функции левого и правого желудочков.

4. Сравнить диагностическую значимость диастолических скоростных показателей спектрограмм (e_l и e_l/a_r , e_r и e_r/a_r) в выявлении релаксационных нарушений функции левого и правого желудочков и выбрать более эффективные из них.

5. Оценить показатели воспроизводимости новой методики и провести ее хронометраж.

Научная новизна

1. Впервые разработаны нормативные значения скоростных показателей спектрограммы (s_l , e_l , a_l для левого желудочка и s_r , e_r , a_r – для правого), зарегистрированной с помощью обычного импульсноволнового доплера от латеральных краев атриовентрикулярных клапанов.

2. Впервые продемонстрирована эффективность применения вышеуказанных скоростных показателей для оценки систолической и диастолической функций желудочков сердца.

Практическая значимость работы

1. Разработан новый простой и доступный для практического здравоохранений способ диагностики систолической и диастолической функций правого и левого желудочков на основе новых показателей sl , el , al и sr , er , ar , компоненты которого регистрируются с помощью обычной импульсноволновой доплерографии.

2. Выявлена хорошая воспроизводимость предложенных нами новых скоростных ДЭхоКГ показателей систолического (sl , sr) и раннего (el , er) и позднего (al , ar) диастолического наполнения желудочков сердца.

3. Установлено, что при определении новых показателей sl , el , al и sr , er , ar продолжительность стандартного ДЭхоКГ исследования практически не меняется.

Методология и методы диссертационного исследования

Диссертационная работа была выполнена в несколько этапов. На первом этапе были изучены данные отечественной и зарубежной литературы, посвященные эхокардиографической оценке систолической и диастолической функций желудочков сердца. На втором этапе проведено комплексное доплерэхокардиографическое обследование пациентов и разработка новой методики оценки систолической и диастолической функций желудочков сердца с помощью обычного импульсноволнового доплера. На третьем этапе диссертационного исследования выполнена статистическая обработка полученных результатов. Использованные методики позволили оценить систолическую и диастолическую функции желудочков сердца.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. У систолического доплерэхокардиографического показателя левого желудочка sl обнаруживается связь с полом, а у диастолических ДЭхоКГ показателей левого и правого желудочков (el , al и er , ar , соответственно) – с возрастом.

2. Между пиками кривой тканевого доплера (sl' , el' , al' и sr' , er' , ar') и гомологичными компонентами обычного импульсноволнового доплера от колец

атриовентрикулярных клапанов (sl, el, al и sr, er, ar, соответственно) обнаружены сильные взаимосвязи.

3. Систолические показатели движения колец атриовентрикулярных клапанов (sl и sr) могут быть эффективно применены для анализа глобальной систолической функции желудочков сердца, а диастолические (el, al и er, ar) показатели – для анализа глобальной релаксационной функции желудочков сердца.

4. Параметры воспроизводимости показателей sl, el, al и sr, el, ar находятся на приемлемом уровне.

5. Время на выполнение предложенной нами методики определения систолической и диастолической функций желудочков сердца (75 с) не влияет существенно на продолжительность эхокардиографического исследования в целом.

Связь работы с научными программами, планами

Тема диссертации утверждена на заседании Ученого совета лечебно-профилактического факультета государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 4 от 06.12 2012г). Диссертационная работа выполнена в соответствии с научно-исследовательской программой кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России по проблемам «Лучевая диагностика сердечно-сосудистой системы в клинической практике».

Степень достоверности и апробации результатов

Степень достоверности работы подтверждена значительным объемом выборки обследованных пациентов (n = 156). Результаты эхокардиографического исследования пациентов были подвергнуты статистической обработке с использованием компьютерных программ. Достоверность полученных результатов подтверждается публикациями в рецензируемых журналах.

Работа апробирована и рекомендована к защите на совместном заседании

кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, кафедры ультразвуковой диагностики и научно-координационного Совета «Научно-организационные основы профилактики, диагностики и лечения основных заболеваний внутренних органов» государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 6 от 02.02.2016г.). Материалы диссертации были представлены и доложены на: Euroecho 2012 (Греция, Афины, 2012); 19th Asia Pacific Congress of Cardiology (Тайланд, Паттайя, 2013); ECR 2013 (Австрия, Вена, 2013); 14th World Congress of ultrasound in medicine and biology (Бразилия, Сан-Паулу, 2013); 2nd World Summit on Echocardiography (Индия, Нью-Дели, 2013); European and Swiss Congress of Internal Medicine 2014 (Швейцария, Женева, 2014); III Съезде врачей лучевой диагностики Юга России (Краснодар, 2015); 27th Congress of the European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (Греция, Афины, 2015).

Личный вклад автора

Тема, цель, задачи, а также основные идеи диссертационной работы разработаны совместно с научным руководителем. Автор лично провел эхокардиографическое исследование 156 пациентам. Самостоятельно изучил современные проблемы диагностики систолической и диастолической функций желудочков сердца, подготовил публикации по теме диссертации. Совместно с научным руководителем провел статистическую обработку клинического материала. Диссертант самостоятельно выполнил интерпретацию результатов, а также сформулировал выводы и практические рекомендации.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 20 работ, в том числе 3 – в российских рецензируемых научных журналах и изданиях; 9 – в зарубежной печати; получен патент на изобретение № 2013129151/14 «Способ диагностики начальных проявлений систолической дисфункции правого желудочка сердца» (Мирзоян

Е.С., Неласов Н.Ю., Бабаев М.В., Сафонов Д.В. Заявка № 2013129151/14; заявл. 25.06.2013; опубл. 10.11.2014; Бюл. № 31).

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры ультразвуковой диагностики, лучевой диагностики и лучевой терапии ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России. Практические рекомендации внедрены в работу отделений ультразвуковой диагностики ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, ГАУ Областной консультативно-диагностический центр РО, НУЗ «Дорожная клиническая больница».

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 147 страницах машинописного текста, включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, 5 глав собственных исследований, заключение, выводы и список использованных источников. Материалы исследования содержат 9 таблиц и 83 рисунка. Список использованной литературы включает 128 источников (70 отечественных и 58 зарубежных).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы. В исследование было включено 156 человек в возрастном диапазоне от 21 до 88 лет (77 человек составляли мужчины, 79 – женщины). Средний возраст пациентов составил $53,4 \pm 14,6$ лет. Больных с различной патологией сердца было 91 человек (средний возраст $60,5 \pm 10,3$), мужчин – 47, женщин – 44. Среди обследованных было 65 практически здоровых лиц (контрольная группа) без симптомов сердечно-сосудистой патологии, из них женщин – 35, мужчин – 30, средний возраст $43,4 \pm 13,8$.

Трансторакальная ДЭхоКГ проводилась всем пациентам по стандартной методике (В-режим, М-режим, импульсноволевая, непрерывноволевая и цветовая доплерэхокардиография, спектральная тканевая ДЭхоКГ).

Исследования проводили на аппаратах «АЛОКА 4000» и «Nemio 33» («Toshiba») секторным датчиком (диапазон частот инсонации 2,5–3 МГц) в положении пациента на левом боку. Для оценки структурных показателей левых и

правых отделов сердца и глобальной систолической и диастолической функций ЛЖ и ПЖ определялись стандартные ДЭхоКГ показатели.

Спектральную тканевую доплерографию (ДТИ) ЛЖ и ПЖ проводили на уровне фиброзных колец митрального и трикуспидального клапанов из верхушечного доступа в четырехкамерной позиции.

В исследование мы поставили задачу изучить спектрограммы движения колец атриовентрикулярных клапанов, записанных с помощью обычного импульсноволнового доплера. Регистрацию систолического, раннего и позднего диастолического компонентов доплерограммы от левых и правых отделов сердца проводили следующим образом: кардиальный датчик с частотой инсонации 2,5 МГц помещался в апикальную позицию и выводилось четырехкамерное сечение сердца; затем включался обычный импульсноволновой доплеровский режим записи с расположением контрольного объема в проекции латеральных краев фиброзных колец митрального и трикуспидального клапанов. Скорость развертки доплеровской кривой, как и в других случаях, составляла 100 мм/с; кривая регистрировалась на выдохе пациента. Спектрограммы, содержащие три компонента (один систолический и два диастолических), показаны на рисунках 1, 2. На записанной кривой измерялись пиковые скорости систолического (sl' и sr'), раннего (el' и er') и позднего диастолического (al' и ar') движения миокарда левого и правого желудочков.

Систолическую дисфункцию левого желудочка исходно диагностировали путем комплексной оценки трех апробированных признаков – данных тканевой доплерографии латерального края кольца митрального клапана ($sl' < 10$ см/с), фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ $< 50\%$), экскурсии латерального края кольца митрального клапана (MAPSE < 13 мм) (Hu K. и соавт., 2013).

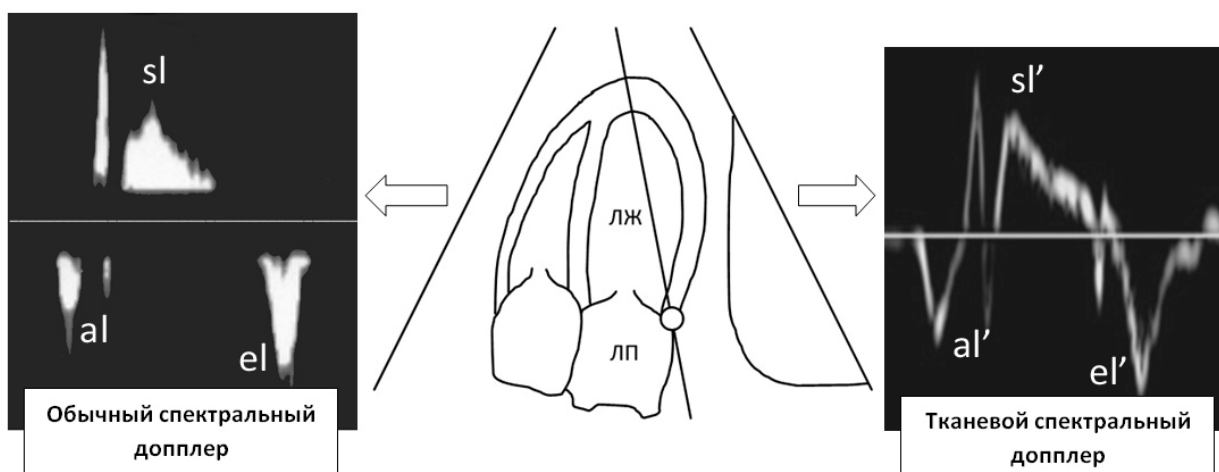


Рисунок 1. – По центру: схема расположения датчика и контрольного объема для записи импульсволновой спектрограммы на уровне фиброзного кольца митрального клапана. Слева: записанная спектрограмма обычного импульсволнового доплера. Справа: спектрограмма тканевого доплера

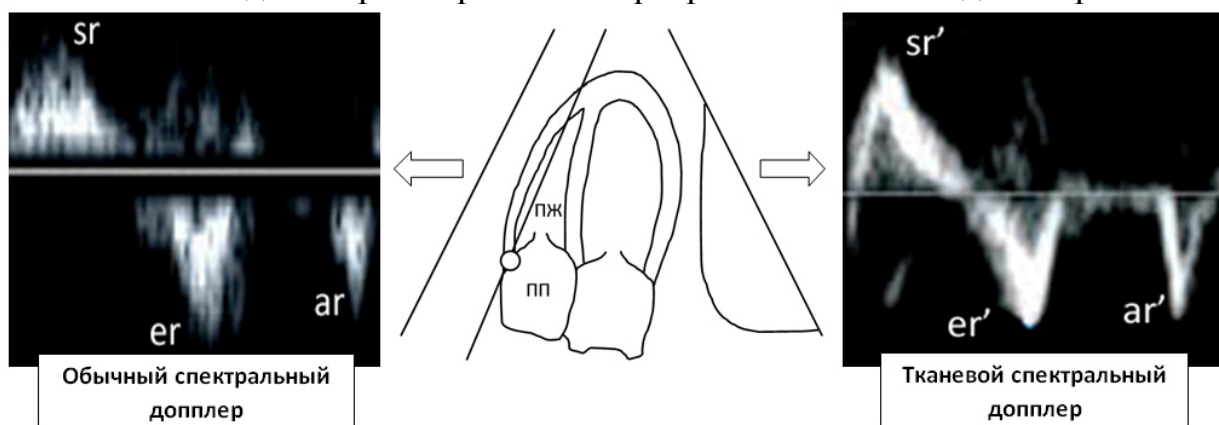


Рисунок 2. – По центру: схема расположения датчика и контрольного объема для записи импульсволновой спектрограммы на уровне фиброзного кольца трикуспидального клапана. Слева: записанная спектрограмма обычного импульсволнового доплера. Справа: спектрограмма тканевого доплера

Данные о наличии СД ПЖ получали следующим образом. В качестве референтного метода применялась комплексная оценка данных тканевой доплерографии латерального края кольца трехстворчатого клапана ($sr' < 11$ см/с), фракции укорочения площади ПЖ в четырехкамерном сечении сердца (ФУ ПЖ $< 40\%$), экскурсии латерального края кольца митрального клапана (TAPSE < 19 мм) (Поташев С.В., 2011; Tousignant С. и соавт., 2012; Addetia К. и соавт., 2014).

Снижение нагнетательной функции ЛЖ и ПЖ диагностировалось при наличии значимых изменений минимум по двум из трех указанных выше показателей.

Исходные данные о наличии либо отсутствии ДД ЛЖ получали, применяя в качестве референтного метода диагностический алгоритм, рекомендуемый Американским обществом эхокардиографии (ASE) (Алехин М.Н., 2010).

Данные о наличии диастолической дисфункции ПЖ получали следующим образом. В качестве референтного метода применялась комплексная оценка данных тканевой доплерографии латерального края кольца трехстворчатого клапана ($er' < 12$ см/с; $Er/er' > 4,0$), отношения пиков транстрикуспидального кровотока ($er/ar < 0,8$ или $> 2,1$). Снижение релаксационной функции ПЖ диагностировалось при наличии изменений минимум по двум показателям.

Полученные данные о наличии дисфункций ЛЖ и ПЖ рассматривали в качестве референтного показателя.

Статистическая обработка полученного материала

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ «Statistica» 6,0 («StatSoft Inc.», USA). При анализе материала рассчитывали средние величины (M), их стандартные отклонения (SD). О характере распределения судили по форме гистограмм. При нормальности распределения признаков в группах, достоверность их различий оценивали по ANOVA для зависимых и независимых выборок, при неравномерности распределения использовали непараметрические критерии Mann-Whitney-Wilcoxon.

Для исследования вида зависимости одного признака от другого использован линейный регрессионный анализ. В ходе анализа строились уравнения следующего вида: $Y = a + bX$. При оценке рассчитанной регрессионной модели ориентировались в первую очередь на коэффициенты корреляции r и детерминации R^2 и значение p для модели в целом.

Значения оптимальных положительных критериев (ОПК) сравниваемых признаков для разделения лиц, имеющих и не имеющих систолическую либо диастолическую дисфункцию, были получены с помощью методики ROC

(характерологические кривые). Для сравнительного анализа диагностической роли изученных показателей в выявлении систолической и/или диастолической дисфункции ЛЖ и ПЖ рассчитывались значения чувствительности, специфичности, диагностической эффективности. Для оценки внутриоператорской и межоператорской воспроизводимости измеряемых и расчетных величин применяли метод Бленда–Альтмана. Результаты воспроизводимости параметров представлены как среднее арифметическое значение внутриоператорской разности (M, %), стандартное отклонение (STD, %), коэффициент вариации (CV, %).

Для всех видов анализа статистически значимыми считались значения $p < 0,05$. При значении $p < 0,1$ результаты расценивались как тенденция к достоверности изменений.

Результаты исследования и их обсуждение

Первый этап работы

На первом этапе исследования были определены скоростные показатели движения фиброзных колец атриовентрикулярных клапанов с помощью обычной импульсно-волновой доплерографии при апикальном расположении датчика и размещении контрольного объема в области их латерального края.

На группе практически здоровых людей с использованием методики ANOVA были разработаны нормативные значения скоростных показателей систолического (sl, sr), раннего (el, er) и позднего (al, ar) диастолического наполнения ЛЖ и ПЖ с учетом влияния пола и возраста. Проанализировав полученные данные, мы выявили, что возраст не влияет на показатель систолического компонента ЛЖ и ПЖ, что соответствует литературным данным (Nagueh S.F. и соавт., 2011). Однако нами было выявлено, что возраст влияет на показатели диастолического компонента желудочков сердца. Это связано с тем, что с возрастом происходит постепенное снижение скорости расслабления миокарда, а также эластического притяжения, что приводит к более медленному снижению давления в желудочках. Наполнение их становится более медленным, что способствует развитию картины, сходной с диастолической дисфункцией. Это

также соответствует литературным данным (Терещенко С.Н. и соавт., 2013). Одновременно с этим мы обнаружили, что гендерный фактор влияет только на показатель систолического компонента левого желудочка сердца. Вероятно, бóльшая скорость движения миокарда ЛЖ в систолу у мужчин обусловлена анатомическими и физиологическими различиями мужского и женского организмов.

Второй этап работы

На втором этапе исследования, проведя корреляционный анализ, мы установили, что скоростные значения гомологичных систолических и диастолических компонентов тканевой и обычной спектрограмм, записанных от латеральных краев фиброзных колец митрального и трикуспидального клапанов, имеют сильную взаимосвязь (таблица 1, рисунок 3).

Таблица 1. – Корреляция между показателями тканевого и обычного импульсновонового доплера

Показатели	Коэффициент корреляции	Корреляционное уравнение	Уровень достоверности корреляционного уравнения	Коэффициент детерминации
sl и sl'	$r = 0,83$	$sl = 2,27 + 1,22 \times sl'$	$p < 0,00001$	$R^2 = 0,68$
sr и sr'	$r = 0,82$	$sr = 2,88 + 1,13 \times sr'$	$p < 0,00001$	$R^2 = 0,66$
el и el'	$r = 0,92$	$el = 3,58 + 1,10 \times el'$	$p < 0,00001$	$R^2 = 0,85$
er и er'	$r = 0,90$	$er = 3,21 + 1,08 \times er'$	$p < 0,00001$	$R^2 = 0,81$

Обнаружение сильных связей между систолическими (sl и sl', sr и sr') и диастолическими (el и el', er и er') компонентами обычной и тканевой спектрограмм позволило нам прийти к заключению, что скоростные показатели движения колец атриовентрикулярных клапанов, зарегистрированных с помощью обычной импульсновоновой доплерографии, могут быть использованы для диагностических целей точно так же, как и показатели тканевой доплерографии.

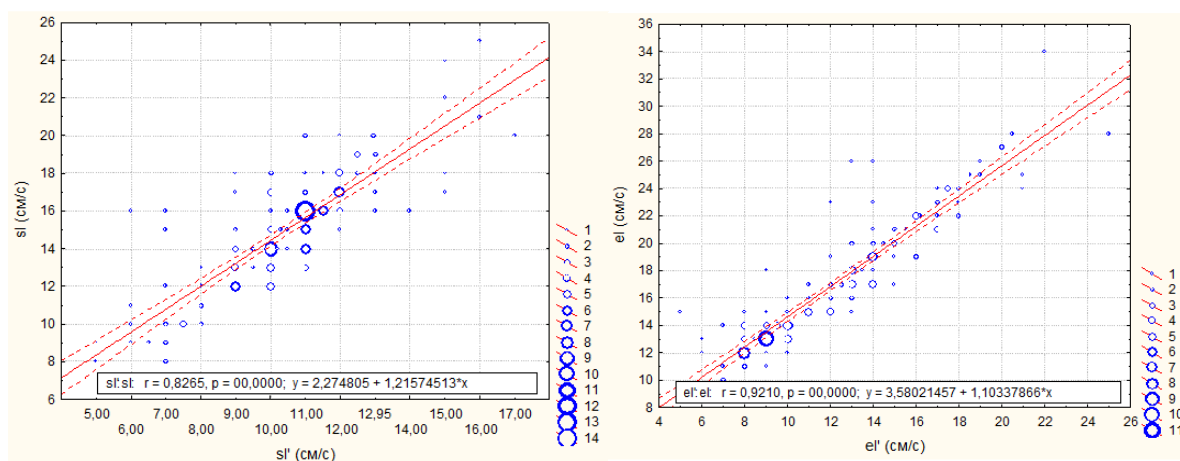


Рисунок 3. – Корреляция между показателями тканевого (слева – sl' , справа – el') и обычного импульсно-волнового доплера (слева – sl , справа – el)

Далее нами были изучены средние значения систолических показателей (sl и sr) у лиц с отсутствием и с наличием систолической дисфункции левого и правого желудочков, соответственно.

Исходные сведения о наличии систолической дисфункции желудочков сердца у пациента получали при комплексной оценке трех показателей для ЛЖ (фракция выброса, MAPSE, sl') и ПЖ (фракция укорочения, TAPSE, sr'). По данным комплексной доплерэхокардиографии 156 человек разделили на две группы: пациенты без систолической дисфункции желудочков сердца (I группа) и пациенты с наличием систолической дисфункции (II группа). В результате проведенного анализа были получены результаты, представленные в таблице 2.

Таблица 2. – Значение скоростного показателя систолического компонента спектральной доплерограммы у лиц с наличием и отсутствием систолической дисфункции желудочков сердца

Показатель	I группа (см/с)	II группа (см/с)	p (достоверность)
sl	$15,8 \pm 2,5$	$10,8 \pm 2,2$	$p < 0,00001$
sr	$17,56 \pm 2,71$	$12,10 \pm 2,07$	$p < 0,00001$

Примечание: данные представлены как $M \pm SD$

Проанализировав характер распределения значений показателя sl и sr у лиц с СД и без нее, используя методику характерологических кривых, мы определили значения ОПК для sl и sr , позволяющее наиболее точно выделить пациентов с нарушенной нагнетательной способностью миокарда левого и правого

желудочков сердца. Чувствительность, специфичность, диагностическая эффективность в разделении лиц с нарушенной и сохранной систолической функцией желудочков сердца представлены в таблице 3.

Таблица 3. – Показатели диагностической ценности у пациентов с нарушенной и сохранной систолической функцией желудочков сердца

ОПК	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Точность (%)
sl ≤ 13 см/с	82,8	81,9	82,1
sr ≤ 14 см/с	90,0	91,2	91,0

Примечание: данные представлены как $M \pm SD$

Также, учитывая выявленную ранее зависимость величины sl от пола, мы изучили, как гендерный фактор влияет на величину ОПК. Полученные данные представлены в таблице 4.

Таблица 4. – Диагностическая ценность показателя sl для диагностики СД ЛЖ

Пол	ОПК (см/с)	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Точность (%)
Мужчины	sl ≤ 14	78,9	86,2	84,4
Женщины	sl ≤ 12	90,0	88,4	89,8

На основании полученных данных было решено для диагностических целей рекомендовать использование разных значений ОПК для sl в зависимости от пола.

Затем нами были изучены средние значения диастолических показателей (el, el/al и er, er/ar) у лиц с отсутствием и с наличием диастолической дисфункции левого и правого желудочков, соответственно.

Исходные сведения о наличии диастолической дисфункции ЛЖ у обследованных получали, применяя диагностический алгоритм, рекомендуемый Американским обществом эхокардиографии (ASE) (Алехин М.Н., 2010), а для ПЖ – при комплексной оценке трех показателей (Er/Ar, Er/er', er'). Применяя указанные критерии, все 156 лиц в каждом случае мы разделили на две группы: пациенты без диастолической дисфункции желудочков сердца (I группа) и с наличием ДД (II группа). Проведенный анализ предложенных нами диастолических показателей выявил следующую картину (таблица 5).

Таблица 5. – Скоростные показатели диастолических компонентов спектральной доплерограммы у лиц с наличием и отсутствием диастолической дисфункции желудочков сердца

Показатель	I группа (см/с)	II группа (см/с)	p (достоверность)
el	22,22 ± 3,73	13,71 ± 1,67	p < 0,00001
el/al	1,39 ± 0,42	0,87 ± 0,22	p < 0,00001
er	18,70 ± 2,98	13,26 ± 2,02	p < 0,00001
er/ar	0,99 ± 0,30	0,73 ± 0,20	p = 0,001

Группы существенно различались по величине показателей.

Изучив характер распределения значений показателей el и el/al, er и er/ar у лиц с диастолической дисфункцией и без нее, используя методику характерологических кривых, мы определили значения ОПК для el и el/al, er и er/ar, позволяющие наиболее точно выделить пациентов с нарушенной диастолической функцией левого и правого желудочков. Чувствительность, специфичность, диагностическая эффективность в разделении лиц с нарушенной и сохранной диастолической функцией ЛЖ и ПЖ представлены в таблице 6.

Таблица 6. – Показатели диагностической ценности у пациентов с нарушенной и сохранной диастолической функцией желудочков сердца

ОПК	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Точность (%)
el ≤ 16 см/с	97,0	87,6	91,7
el/al ≤ 1,0	85,1	71,9	77,6
er ≤ 15 см/с	89,5	89,9	89,7
er/ar ≤ 0,9	77,2	50,5	60,3

Учитывая выявленную ранее зависимость величины el и er от возраста, мы изучили, как данный фактор влияет на величину ОПК. Полученные данные представлены в таблице 7, 8.

Таблица 7. – Диагностическая ценность показателя el для диагностики ДД ЛЖ

Возраст	ОПК (см/с)	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Точность (%)
Младше 40 лет	ОПК ≤ 16	100,0	100,0	100,0
40–60 лет	ОПК ≤ 16	100,0	92,7	95,5
Старше 60 лет	ОПК ≤ 15	84,6	95,3	88,3

Учитывая относительно небольшое влияние возраста на величину ОПК по e_l для разделения лиц с ДД ЛЖ и без нее, мы сочли возможным рекомендовать в качестве универсального показателя величину ОПК $e_l \leq 16$ см/с.

Таблица 8. – Диагностическая ценность показателя e_l для диагностики ДД ПЖ

Возраст	ОПК (см/с)	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Точность (%)
Младше 40 лет	ОПК ≤ 15	100,0%	96,3	96,6
40–60 лет	ОПК ≤ 15	95,6	88,6	91,0
Старше 60 лет	ОПК ≤ 15	84,4	85,7	85,0

Как видно из таблиц 7 и 8, во всех возрастных подгруппах значение ОПК по показателю e_l оказывается одним и тем же: $e_l \leq 15$ см/с.

Далее нами проведен отбор наиболее информативного показателя для оценки диастолической функции из двух проанализированных показателей для правого и левого желудочков сердца. При сравнении показателей чувствительности, специфичности и точности двух вариантов применения новой методики (показатели e_l и e_l/a_l , e_r и e_r/a_r) оказалось, что вторые варианты существенно уступают первым по информативности в выделении лиц с ДД ЛЖ и ПЖ (рисунок 4). Поэтому дальнейший анализ показателя e_l/a_l и e_r/a_r в возрастном аспекте оказался просто ненужным.

Третий этап работы

На третьем этапе работы мы изучили параметры воспроизводимости новых показателей. Во-первых, был проведен регрессионный анализ между двумя рядами значений, полученных при повторных измерениях одним и двумя операторами. Во-вторых, был применен графоаналитический метод Бланда–Альтмана. Для оценки надежности проанализировали данные 30 первых человек из числа исследуемого контингента (средний возраст $43,6 \pm 12,3$ лет, женщин 13).

При проведении линейного регрессионного анализа установлено, что значения коэффициентов детерминации двух рядов значений показателей s_l , e_l , a_l и s_r , e_r , a_r , оказались достаточно высокими как для случаев с повторными измерениями, выполненных одним исследователем, так и для случаев с повторными измерениями двумя исследователями.

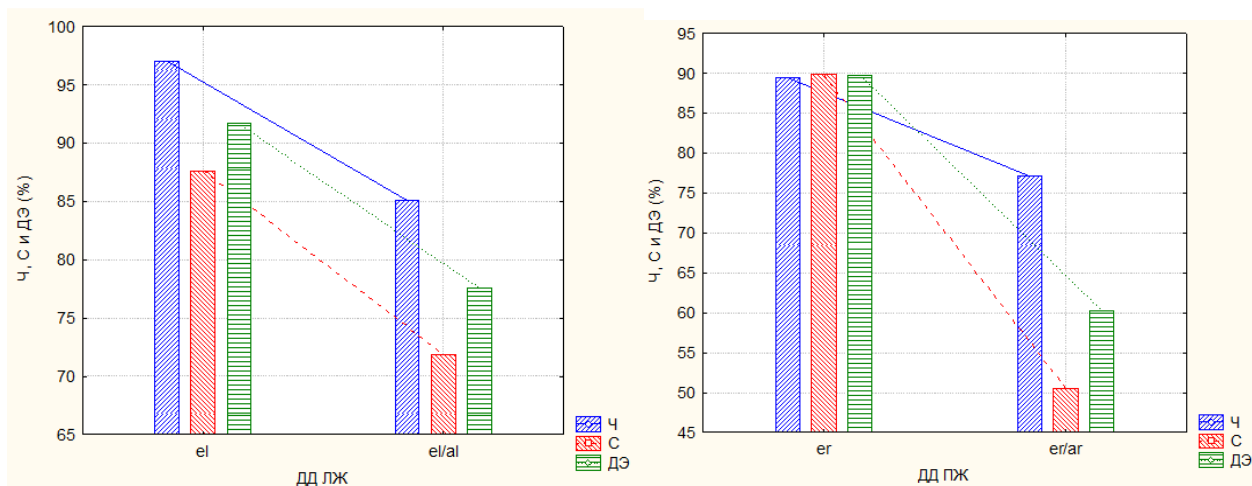


Рисунок 4. Характер распределения чувствительности, специфичности и диагностической эффективности двух вариантов применения новой методики (слева: показатели eI и eI/aI, справа – eг и eг/aг)

При проведении графоаналитического анализа Бланда–Альтмана также получены вполне приемлемые показатели надежности при повторных измерениях одним и двумя операторами.

Четвертый этап работы

На четвертом этапе нашей работы было проанализировано, как новая методика обнаружения систолической и диастолической дисфункций желудочков сердца влияет на время проведения стандартного ДЭхоКГ исследования. При выполнении данного раздела нашего исследования были учтены следующие обстоятельства. Получение данных с помощью тканевого доплера включает в себя 5 компонентов: 1) смена режима обычного доплера на тканевой; 2) выбор режима импульсволнового тканевого доплера; 3) запись спектрограммы движения фиброзного кольца; 4) измерение пиковых скоростей s' , e' и a' ; 5) расчет отношения e'/a' .

Определение же новых показателей s , e и a включает в себя на два компонента меньше: а) запись спектрограммы, полученной с латеральных краев атриоventрикулярных клапанов; б) измерение пиковой скорости s , e и a ; в) расчет отношения e/a . Для определения времени (Δt) выполнения исследования использован электронный секундомер.

В результате проделанной работы установлено, что значение Δt колебалось между 55 и 91 с, а среднее значение Δt составило $74,9 \pm 9,4$ с. Выполнение предложенной нами методики занимает в среднем по времени всего лишь $74,9 \pm 9,4$ с, что никак не может существенно повлиять на удлинение исследования в целом. Кроме того следует учитывать и то обстоятельство, что если бы мы опирались на тканевой доплер при оценке систолической и диастолической дисфункций желудочков сердца, то время выполнения анализа было бы несколько больше, так как оно включает в себя два дополнительных компонента.

ВЫВОДЫ

1. Разработаны с учетом возраста и пола нормативные скоростные значения систолических (sl и sr), ранних и поздних диастолических (el и al , er и ar) пиков движения левого и правого колец атриовентрикулярных клапанов, зарегистрированных при обычной импульсноволновой доплерографии.

2. Выявлен сильный характер связи пиков кривой тканевого доплера (sl' , el' , al' и sr' , er' , ar') и гомологичных компонентов обычного импульсноволнового доплера (sl , el , al и sr , er , ar) от колец атриовентрикулярных клапанов.

3. Определены оптимальные положительные критерии скоростных показателей спектрограмм, зарегистрированных от латеральных краев обоих атриовентрикулярных клапанов при стандартной импульсноволновой доплерографии, для наиболее точного выделения лиц с систолическими и диастолическими нарушениями функции левого и правого желудочков.

4. При сравнении диагностической значимости диастолических скоростных показателей спектрограмм (el и el/ar , er и er/ar) обнаружено, что показатели el/ar и er/ar существенно уступают показателям el и er в выделении лиц с диастолической дисфункцией ЛЖ и ПЖ.

5. Доказана высокая воспроизводимость предложенных нами скоростных показателей систолических, ранних и поздних диастолических пиков движения левого и правого колец атриовентрикулярных клапанов.

6. Оценка хронометража новой методики показала, что она существенно не влияет на длительность стандартной ДэхокГ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Нормативные значения новых доплерографических показателей могут быть определены с помощью таблице 9:

Таблица 9. – Нормативные значения новых доплерографических показателей

Левый желудочек		Правый желудочек	
Показатель sl		Показатель sr = 17,3 ± 2,5 см/с	
Пол	М ± SD (см/с)		
мужской	17,0 ± 2,2		
женский	15,8 ± 2,0		
Показатель el		Показатель er	
Возраст (лет)	М ± SD (см/с)	Возраст (лет)	М ± SD (см/с)
< 40	22,3 ± 2,9	< 40	20,5 ± 3,4
40–60	21,3 ± 3,9	40–60	19,2 ± 3,1
> 60	18,1 ± 2,7	> 60	17,6 ± 1,4
Показатель al		Показатель ar	
Возраст (лет)	М ± SD (см/с)	Возраст (лет)	М ± SD (см/с)
< 40	12,8 ± 1,7	< 40	16,0 ± 3,1
40–60	15,3 ± 1,9	40–60	19,5 ± 3,7
> 60	16,6 ± 2,1	> 60	21,4 ± 2,2

2. С помощью разработанных доплерографических показателей можно выявить нарушения систолической функции. Так, при значении скоростного показателя sl у мужчин менее 14 см/с, у женщин менее 12 см/с диагностируется систолическая дисфункция левого желудочка. При величине доплерографического показателя sr менее 14 см/с определяется снижение нагнетательной функции правого желудочка сердца.

3. Используя новые величины, можно выявить нарушения диастолической функции. Так, при значении показателя el менее 16 см/с и er менее 15 см/с выявляется диастолическая дисфункция левого желудочка сердца и правого соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование по оптимизации диагностики оценки систолической и диастолической функций желудочков сердца, позволяет в случае отсутствия режима тканевого доплера диагностировать нарушения

сократительной и релаксационной функций, путем анализа спектрограмм, зарегистрированных с помощью обычного импульсноволнового доплера. Таким образом, в результате работы достигнута поставленная цель и решены задачи исследования.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Mirzoyan E. Correlation between level of left ventricular end diastolic pressure and degree of diastolic dysfunction, determined by new echocardiographic classification / N. Nelassov, S. Zatonsky, A. Morgunov et al. // European Journal of Echocardiography Supplements. – 2012. – Vol. 5. – P.S80.
2. Mirzoyan E. Conventional pulsed wave Doppler in assessment of left ventricular systolic and diastolic function / N. Nelassov, V. Dombrovsky et al. // EPOS™ Electronic Presentation Online System. – 2013. – Poster No.: C0550.
3. Mirzoyan E. New dopplerographic approach for detection of mild diastolic dysfunction in patients with arterial hypertension / N. Nelassov, M. Babaev, A. Morgunov et al. // ASEAN Heart Journal. – 2013. – Vol. 21, №1. – P.45.
4. Мирзоян Е.С. Обычный импульсноволновой доплер в оценке систолической и диастолической функций / Н.Ю. Неласов, М.В. Бабаев // Российский кардиологический журнал. – 2013. – №2, прил. 2. – С.86.
5. Мирзоян Е.С. Новые подходы к анализу систолической функции миокарда ЛЖ с помощью импульсноволновой доплерографии / Н.Ю. Неласов, М.В. Бабаев, Д.В. Сафонов // Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики. – 2013. – Том 3, №2, прил. – С.241.
6. Мирзоян Е.С. Новые подходы к анализу диастолической функции миокарда ЛЖ с помощью импульсноволновой доплерографии / Н.Ю. Неласов, М.В. Бабаев, Д.В. Сафонов // Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики. – 2013. – Том 3, №2, прил. – С. 250.
7. Мирзоян Е.С. Новые подходы к анализу систолической функции миокарда правого желудочка с помощью импульсноволновой доплерографии / Н.Ю. Неласов, М.В. Бабаев, Д.В. Сафонов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2013. – №3, прил. – С.99.

8. Мирзоян Е.С. Новые подходы к анализу диастолической функции миокарда правого желудочка с помощью импульсно-волновой доплерографии / Н.Ю. Неласов, М.В. Бабаев, Д.В. Сафонов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2013. – №3, прил. – С.99.
9. Mirzoyan E. Conventional pulsed wave Doppler in assessment of left and right ventricular systolic and diastolic function / N. Nelassov, D. Safonov, M. Babaev et al. // 14th world congress of ultrasound in medicine and biology. – 2013. – P.227
10. Mirzoyan E. Can we use Standard Pulsed Wave Doppler of Tricuspid Annular Motion for Assessment of Right Ventricular Function? / N. Nelassov, M. Babaev, S. Zatonsky, T. Karkoshko, B. Biswas // 2nd world summit on Echocardiography. – 2013.
11. Mirzoyan E. New Echocardiographic Morphofunctional Diastolic Index (MFDI) in Differentiation of Normal Left Ventricular Filling from Pseudonormal and Restrictive / N. Nelassov, D. Safonov, M. Babaev et al. // World Academy of Science, Engineering and Technology. – 2013. – Vol. 84. – P. 1491-1494.
12. Mirzoyan E. Simple method of assessment of right ventricular systolic function by conventional pulsed wave Doppler / N. Nelassov, D. Safonov, M. Babaev, O. Eroshenko, M. Morgunov // EPOSTM Electronic Presentation Online System. – 2014. – Poster No.: C-1314.
13. Mirzoyan E. Early detection of left ventricular diastolic disturbances in patients with mild arterial hypertension by conventional pulsed wave Doppler / N. Nelassov, D. Safonov, M. Babaev, O. Eroshenko, M. Morgunov // European and Swiss Congress of Internal Medicine (ESCIM). – 2014. – P.1092.
14. Мирзоян Е.С. Анализ глобальной систолической функции правого желудочка сердца с помощью импульсно-волновой доплерографии кольца трехстворчатого клапана / Н.Ю. Неласов М.В. Бабаев, О.Л. Ерошенко, М.Н. Моргунов, Б. Бисвас // Электронный журнал «Вестник муниципального здравоохранения» Краснодарского края. – 2015. – №38 (2). – С. 159.
15. Мирзоян Е.С. Выявление диастолической дисфункции левого желудочка у больных артериальной гипертензией по данным импульсно-волновой доплерографии / М.В. Бабаев, Н.Ю. Неласов, Г.П. Волков, Э.А. Арзуманян, Е.И.

Железняк // Электронный журнал «Вестник муниципального здравоохранения» Краснодарского края. – 2015. – №38 (2). – С. 160.

16. Мирзоян Е.С. Новая простая методика оценки систолической функции левого желудочка сердца с помощью стандартной импульсволновой доплерографии / Н.Ю. Неласов, М.В. Бабаев, Э.А. Арзуманян, Е.И. Железняк // **Современные проблемы науки и образования.** – 2015. – № 5; DOI: 10.17513/spno.128-22247.

17. Mirzoyan E. New simple dopplerographic approach for evaluation of right ventricular systolic function / N. Nelassov, M. Babaev, M. Morgunov, O. Eroshenko // 27th Congress of the European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology. – 2015. – P015 (e-Posters).

18. Мирзоян Е.С. Импульсволновая доплерография кольца трехстворчатого клапана с целью оценки глобальной систолической функции правого желудочка сердца / Неласов Н.Ю., Бабаев М.В. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2015. – №5 (2). – С. 114.

19. Мирзоян Е.С. Новая простая методика оценки диастолической функции левого желудочка сердца с помощью стандартной импульсволновой доплерографии / Неласов Н.Ю., Бабаев М.В., Арзуманян Э.А., Железняк Е.И. // **Медицинский вестник Юга России.** – 2015. – №4. – С. 63-68.

20. Мирзоян Е.С. Способ диагностики начальных проявлений систолической дисфункции правого желудочка сердца / Н.Ю. Неласов, М.В. Бабаев, Д.В. Сафонов // **Изобретение. Полезные модели.** – 2014. – Бюл. № 31 □ 4 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДД – диастолическая дисфункция

ДЭхоКГ – доплерэхокардиография

ЛЖ – левый желудочек

М – среднее арифметическое

МК – митральный клапан

ОПК – оптимальный положительный критерий

ПЖ – правый желудочек

СД – систолическая дисфункция

ТК – трикуспидальный клапан

a_l – скорость движения кольца МК в позднюю диастолу (импульснoвоnной доплер)

a_l' – скорость движения кольца МК в позднюю диастолу (тканевой доплер)

a_r – скорость движения кольца ТК в позднюю диастолу (импульснoвоnной доплер)

a_r' – скорость движения кольца ТК в позднюю диастолу (тканевой доплер)

e_l – скорость движения кольца МК в раннюю диастолу (импульснoвоnной доплер)

e_l' – скорость движения кольца МК в раннюю диастолу (тканевой доплер)

e_r – скорость движения кольца ТК в раннюю диастолу (импульснoвоnной доплер)

e_r' – скорость движения кольца ТК в раннюю диастолу (тканевой доплер)

e_l/a_l , e_r/a_r – отношение максимальных скоростей (импульснoвоnной доплер)

e_l'/a_l' , e_r'/a_r' – отношение максимальных скоростей (тканевой доплер)

DTI – тканевая доплерография (doppler tissue imaging)

p – достоверность

SD – стандартное отклонение

s_l – систолическая скорость движения кольца МК (импульснoвоnной доплер)

s_l' – систолическая скорость движения кольца МК (тканевой доплер)

s_r – систолическая скорость движения кольца ТК (импульснoвоnной доплер)

s_r' – систолическая скорость движения кольца ТК (тканевой доплер)