

На правах рукописи

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 рентгенодиагностиче-  
ского отдела ФГБУ НЦССХ им. А.Н. Бакулева  
Министерства Здравоохранения Российской Федерации

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 распространностью (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), термодиллюция (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 – допплерэхокардиография (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 допплерографии (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 допплерографии 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 допплера от латеральных краев колец атриовентрикулярных клапанов.

### Задачи исследования

1. Разработать с учетом возраста и пола нормативные скоростные значения sistолических ( $sl$  и  $sr$ ) и ранних и поздних диастолических ( $el$  и  $al$ ,  $er$  и  $ar$ ) пиков движения левого и правого колец атриовентрикулярных клапанов, зарегистрированных при обычной импульсноволновой допплерографии.
2. Оценить взаимосвязи гомологичных показателей спектрограмм движения колец атриовентрикулярных клапанов, записанных с помощью тканевого и обычного импульсноволнового допплера.
3. Определить оптимальные положительные критерии скоростных показателей спектрограмм, зарегистрированных от латеральных краев обоих атриовентрикулярных клапанов при стандартной импульсноволновой допплерографии, для наиболее точного выделения лиц с sistолическими и диастолическими нарушениями функции левого и правого желудочков.
4. Сравнить диагностическую значимость диастолических скоростных показателей спектрограмм ( $el$  и  $el/ar$ ,  $er$  и  $er/ar$ ) 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 ( $sl$ ,  $el$ ,  $al$  для левого желудочка и  $sr$ ,  $er$ ,  $ar$  – для правого), зарегистрированной с помощью обычного импульсноволнового допплера от латеральных краев атриовентрикулярных клапанов.
2. Впервые продемонстрирована эффективность применения вышеуказанных скоростных показателей для оценки sistолической и диастолической функций желудочков сердца.

### Практическая значимость работы

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

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

3. Установлено, что при определении новых показателей sl, el, al и sr, el, 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 допплерэхокардиографическое обследование пациентов и разработка новой методики оценки систолической и диастолической функций желудочков сердца с помощью обычного импульсноволнового допплера. 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 допплерэхокардиографического 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 допплера (sl', el', al' и sr', er', ar') и гомологичными компонентами обычного импульсноволнового допплера 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); 19<sup>th</sup> Asia Pacific Congress of Cardiology (Тайланд, Паттайя, 2013); ECR 2013 (Австрия, Вена, 2013); 14<sup>th</sup> World Congress of ultrasound in medicine and biology (Бразилия, Сан-Паулу, 2013); 2<sup>nd</sup> 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); 27<sup>th</sup> 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. Диссидентант 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, импульсноволновая, непрерывноволновая и цветовая допплерэхокардиография, спектральная тканевая ДЭхоКГ).

Исследования проводили на аппаратах «ALOKA 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 допплерографию (DTI) ЛЖ и ПЖ проводили на уровне фиброзных колец митрального и триkuspidального клапанов из верхушечного доступа в четырехкамерной позиции.

В исследование мы поставили задачу изучить спектrogramмы движения колец атриовентрикулярных клапанов, записанных с помощью обычного импульсноволнового допплера. Регистрацию систолического, раннего и позднего диастолического компонентов допплерограммы 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 допплеровский режим записи с расположением контрольного объема в проекции латеральных краев фиброзных колец митрального и триkuspidального клапанов. Скорость развертки допплеровской кривой, как и в других случаях, составляла 100 мм/с; кривая регистрировались на выдохе пациента. Спектrogramмы, 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 допплерографии 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).

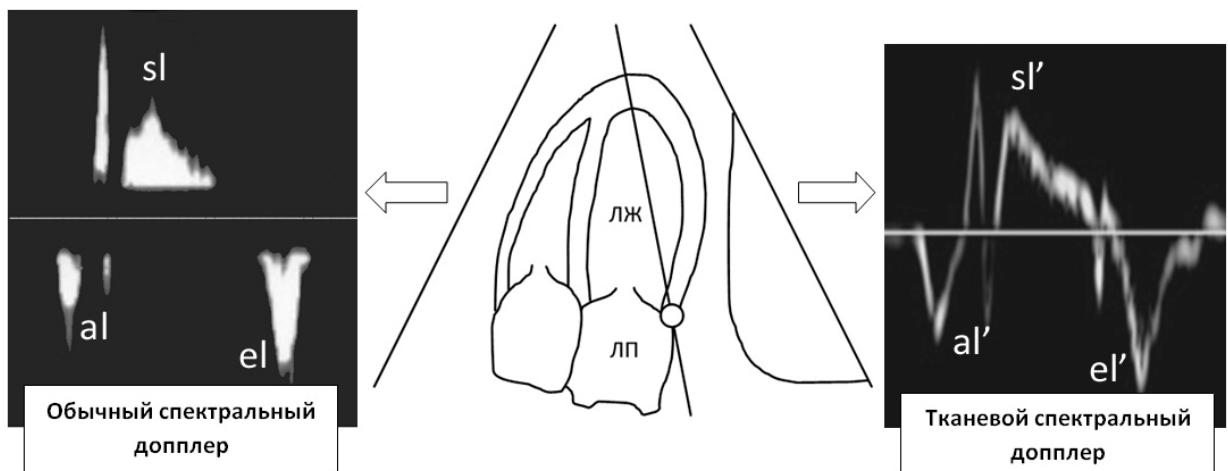


Рисунок 1. –По центру: схема расположения датчика и контрольного объема для записи импульсноволновой спектрограммы на уровне фиброзного кольца митрального клапана. Слева: записанная спектрограмма обычного импульсноволнового допплера. Справа: спектрограмма тканевого допплера

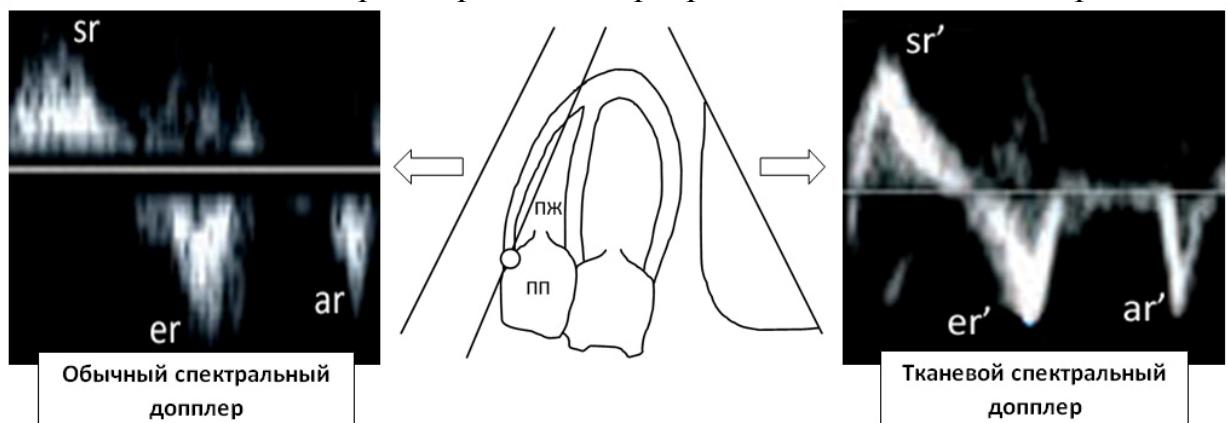


Рисунок 2. – По центру: схема расположения датчика и контрольного объема для записи импульсноволновой спектрограммы на уровне фиброзного кольца триkuspidального клапана. Слева: записанная спектрограмма обычного импульсноволнового допплера. Справа: спектрограмма тканевого допплера

Данные о наличии СД ПЖ получали следующим образом. В качестве референтного метода применялась комплексная оценка данных тканевой допплерографии 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 C. и соавт., 2012; Addetia K. 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 допплерографии 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 импульсноволновой допплерографии 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, большая 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 триkuspidального клапанов, имеют сильную взаимосвязь (таблица 1, рисунок 3).

Таблица 1. – Корреляция между показателями тканевого и обычного импульсноволнового допплера

Показатели	Коэффициент корреляции	Корреляционное уравнение	Уровень достоверности корреляционного уравнения	Коэффициент детерминации
sl и sl'	r = 0,83	sl = 2,27 + 1,22 × sl'	p < 0,00001	R <sup>2</sup> = 0,68
sr и sr'	r = 0,82	sr = 2,88 + 1,13 × sr'	p < 0,00001	R <sup>2</sup> = 0,66
el и el'	r = 0,92	el = 3,58 + 1,10 × el'	p < 0,00001	R <sup>2</sup> = 0,85
er и er'	r = 0,90	er = 3,21 + 1,08 × er'	p < 0,00001	R <sup>2</sup> = 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 импульсноволновой допплерографии, могут быть использованы для диагностических целей точно так же, как и показатели тканевой допплерографии.

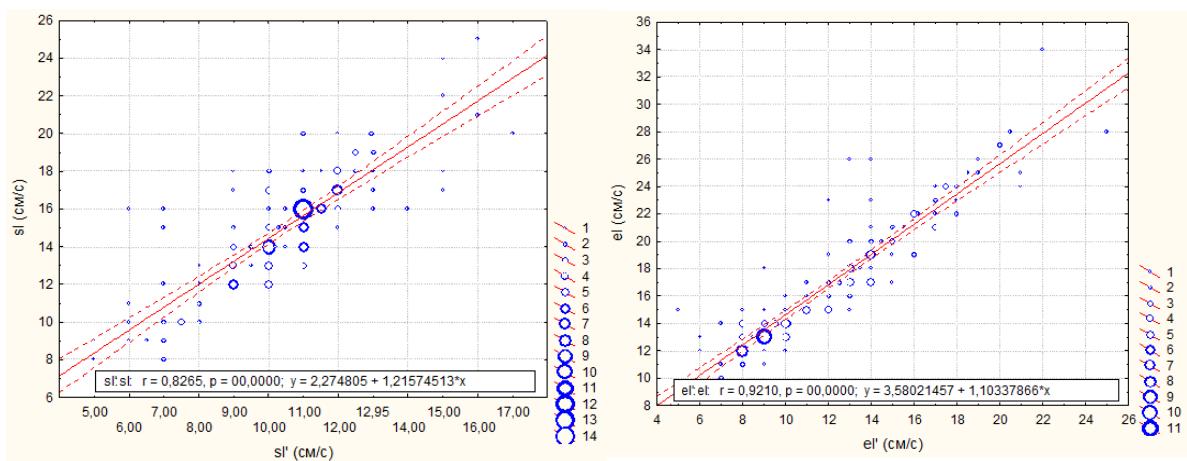


Рисунок 3. – Корреляция между показателями тканевого (слева –  $sl'$ , справа –  $el'$ ) и обычного импульсноволнового допплера (слева –  $sl$ , справа –  $el$ )

Далее нами были изучены средние значения систолических показателей ( $sl$  и  $sr$ ) у лиц с отсутствием и с наличием систолической дисфункции 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 допплерэхокардиографии 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 допплерограммы 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 (%)
$sl \leq 13 \text{ см/с}$	82,8	81,9	82,1
$sr \leq 14 \text{ см/с}$	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	$sl \leq 14$	78,9	86,2	84,4
Женщины	$sl \leq 12$	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 допплерограммы у лиц с наличием и отсутствием диастолической дисфункции желудочков сердца

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

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 (%)
$el \leq 16$ см/с	97,0	87,6	91,7
$el/al \leq 1,0$	85,1	71,9	77,6
$er \leq 15$ см/с	89,5	89,9	89,7
$er/ar \leq 0,9$	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	$OPK \leq 16$	100,0	100,0	100,0
40–60 лет	$OPK \leq 16$	100,0	92,7	95,5
Старше 60 лет	$OPK \leq 15$	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 $\leq 15$	100,0%	96,3	96,6
40–60 лет	ОПК $\leq 15$	95,6	88,6	91,0
Старше 60 лет	ОПК $\leq 15$	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  $e_l/al$ ,  $e_r$  и  $e_r/ar$ ) оказалось, что вторые варианты существенно уступают первым по информативности в выделении лиц с ДД ЛЖ и ПЖ (рисунок 4). Поэтому дальнейший анализ показателя  $e_l/al$  и  $e_r/ar$  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  $s_l$ ,  $e_l$ ,  $al$  и  $s_r$ ,  $e_r$ ,  $ar$ , оказались достаточно высокими как для случаев с повторными измерениями, выполненных одним исследователем, так и для случаев с повторными измерениями двумя исследователями.

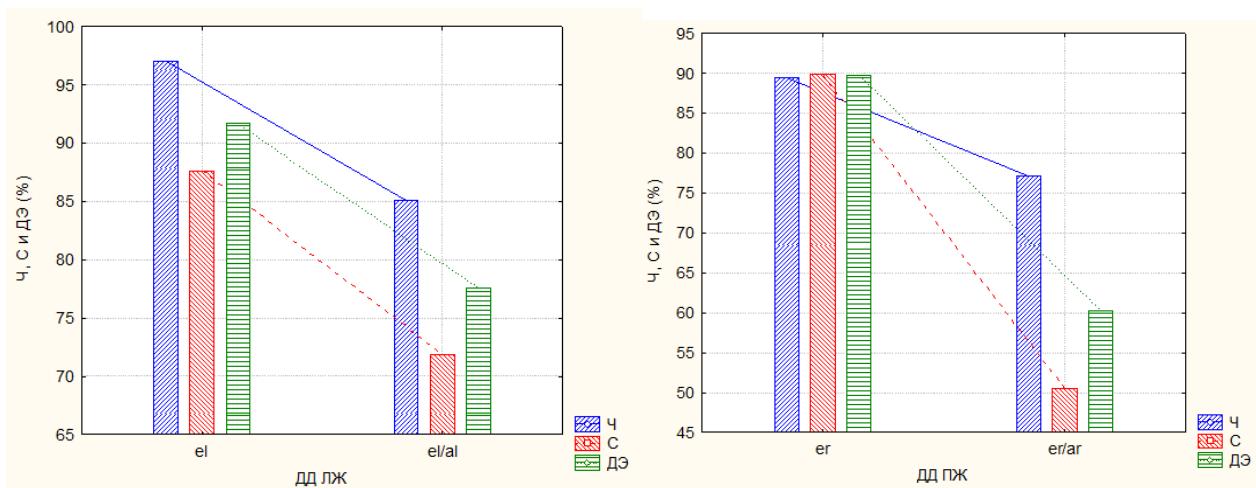


Рисунок 4. Характер распределения чувствительности, специфичности и диагностической эффективности двух вариантов применения новой методики (слева: показатели el и el/al, справа – er и er/ar)

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 допплера включает в себя 5 компонентов: 1) смена режима обычного допплера на тканевой; 2) выбор режима импульсноволнового тканевого допплера; 3) запись спектограммы 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 спектограммы, полученной с латеральных краев атриовентрикулярных клапанов; б) измерение пиковой скорости  $s$ ,  $e$  и  $a$ ; в) расчет отношения  $e/a$ . Для определения времени ( $\Delta t$ ) выполнения исследования использован электронный секундометр.

В результате проделанной работы установлено, что значение  $\Delta t$  колебалось между 55 и 91 с, а среднее значение  $\Delta t$  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 допплер 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 допплерографии.

2. Выявлен сильный характер связи пиков кривой тканевого допплера ( $sl'$ ,  $el'$ ,  $al'$  и  $sr'$ ,  $er'$ ,  $ar'$ ) и гомологичных компонентов обычного импульсноволнового допплера ( $sl$ ,  $el$ ,  $al$  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 допплерографии, для наиболее точного выделения лиц с систолическими и диастолическими нарушениями функций 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 допплерографических показателей могут быть определены с помощью таблице 9:

Таблица 9. – Нормативные значения новых допплерографических показателей

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

сократительной и релаксационной функций, путем анализа спектрограмм, зарегистрированных с помощью обычного импульсноволнового допплера. 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<sup>TM</sup> 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 допплер 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 допплерографии / 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 допплерографии / 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 допплерографии / 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 импульсноволновой допплерографии / 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. // 14<sup>th</sup> 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 // 2<sup>nd</sup> 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 // EPOS<sup>TM</sup> 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 допплерографии 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 импульсноволновой допплерографии / 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 импульсноволновой допплерографии / 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 // 27<sup>th</sup> Congress of the European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology. – 2015. – P015 (e-Posters).

18. Мирзоян Е.С. Импульсноволновая допплерография 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 импульсноволновой допплерографии / 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 – допплерэхокардиография

ЛЖ – левый желудочек

М – среднее арифметическое

МК – митральный клапан

ОПК – оптимальный положительный критерий

ПЖ – правый желудочек

СД – систолическая дисфункция

ТК – триkuspidальный клапан

al – скорость движения кольца МК в позднюю диастолу (импульсноволновой допплер)

al' – скорость движения кольца МК в позднюю диастолу (тканевой допплер)

ar – скорость движения кольца ТК в позднюю диастолу (импульсноволновой допплер)

ar' – скорость движения кольца ТК в позднюю диастолу (тканевой допплер)

el – скорость движения кольца МК в раннюю диастолу (импульсноволновой допплер)

el' – скорость движения кольца МК в раннюю диастолу (тканевой допплер)

er – скорость движения кольца ТК в раннюю диастолу (импульсноволновой допплер)

er' – скорость движения кольца ТК в раннюю диастолу (тканевой допплер)

el/al, er/ar – отношение максимальных скоростей (импульсноволновой допплер)

el'/al', er'/ar' – отношение максимальных скоростей (тканевой допплер)

DTI – тканевая допплерография (doppler tissue imaging)

p – достоверность

SD – стандартное отклонение

sl – sistолическая скорость движения кольца МК (импульсноволновой допплер)

sl' – sistолическая скорость движения кольца МК (тканевой допплер)

sr – sistолическая скорость движения кольца ТК (импульсноволновой допплер)

sr' – sistолическая скорость движения кольца ТК (тканевой допплер)