

**Каршиева Алина Равшановна**

**Эхокардиографическая оценка левого предсердия  
в диагностике диастолической дисфункции миокарда  
у больных аортальным стенозом до и после операции**

14.01.13 — лучевая диагностика, лучевая терапия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2017

Работа выполнена в лаборатории интраоперационной диагностики отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии им. академика Б. В. Петровского»

**Научный руководитель:**

Доктор медицинских наук

Буравихина Татьяна Амаяковна

**Официальные оппоненты:**

**Алёхин Михаил Николаевич** - доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «ЦКБ с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, отделение функциональной диагностики, заведующий отделением;

**Саидова Марина Абдулатиповна** - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения РФ, лаборатория ультразвуковых методов исследования, руководитель лаборатории.

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)

Защита диссертации состоится «19» сентября 2017 года в «            » часов на заседании диссертационного совета Д 001.027.02 при ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. академика Б. В. Петровского» (119991, Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер., д.2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Российского научного центра хирургии им. академика Б. В. Петровского

Автореферат разослан «    » \_\_\_\_\_ 2017 года.

Ученый секретарь Диссертационного Совета,  
доктор медицинских наук

Годжелло Элина Алексеевна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

**Актуальность исследования.** Исследование диастолической функции миокарда в последние годы вызывает все больший интерес, так как ранним признаком сердечной недостаточности, еще при отсутствии клинических проявлений, может служить наличие диастолической дисфункции левого желудочка. Увеличение давления наполнения левого желудочка оказывает непосредственное влияние на размер левого предсердия и его функции (Dharmendrakumar A. P. и соавт., 2009). Поэтому одним из маркеров длительно существующей («хронической») диастолической дисфункции является увеличение размера левого предсердия (ЛП) (Bardia A. и соавт., 2014). В последнее время в литературе появились работы (Cacciapuoti F. и соавт., 2012; , Hammoudi N. и соавт., 2014; Natipoglu S. и соавт., 2014), посвященные исследованию изменений геометрии полости ЛП и поиску связи получаемых параметров с диастолической функцией левого желудочка.

Во многих научных исследованиях было доказано, что размер ЛП и наличие диастолической дисфункции левого желудочка являются одними из предикторов развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний (Kizer J. R. и соавт., 2006; Lee J. S. и соавт., 2013; Ristow B. И соавт., 2008; Tsang T. S. и соавт., 2006). Особенно это становится важным для больных с кардиохирургическими заболеваниями, в частности с аортальным стенозом, у которых нарушение диастолической функции левого желудочка встречается в той или иной степени. По частоте встречаемости стеноз аортального клапана у больных кардиологического профиля стоит на третьем месте после артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца и чаще всего вызван дегенеративными изменениями клапана у пожилых пациентов (Дземешкевич С. Л., 2006; Иванов В. А. и соавт., 2013). Естественно, что с увеличением средней продолжительности жизни количество таких пациентов и оперативных вмешательств по поводу аортального стеноза в кардиохирургических клиниках от года к году будет возрастать.

Эхокардиография (ЭхоКГ) является ключевым инструментальным методом диагностики и оценки степени аортального стеноза, а также основным методом диагностики диастолической дисфункции левого желудочка в настоящее время. Особое место отводится чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ), которая широко используется во время операций на сердце.

Появление инновационного метода ультразвуковой трехмерной реконструкции сердца дало новые возможности изучения не только клапанных структур, но и геометрии полостей сердца. Первые полученные результаты свидетельствуют о возможной связи новых трехмерных параметров с диастолической функцией левого желудочка (Tsai C. T. и соавт., 2009; Natiroglu S. и соавт., 2014). Имеющиеся в арсенале доплерографические параметры при исследовании пациентов с помощью интраоперационной ЧПЭхоКГ не отвечают всем требованиям оценки диастолической функции миокарда, особенно в условиях нестабильности системной гемодинамики во время операций на сердце. Это делает особенно актуальным изучение анатомии и функции ЛП с применением новых методов трехмерной реконструкции для периоперационной оценки диастолической дисфункции левого желудочка.

**Цель исследования:** изучить структуру и функцию левого предсердия с помощью двумерной и трехмерной эхокардиографии у больных аортальным стенозом с различными типами диастолической дисфункции левого желудочка до и после оперативного лечения.

**Задачи исследования:**

1. Разработать алгоритм интраоперационного исследования левого предсердия с помощью чреспищеводной эхокардиографии в двумерном и трехмерном режимах у больных аортальным стенозом.
2. Описать структуру и функцию левого предсердия при ненарушенной диастолической функции левого желудочка.
3. Оценить структуру левого предсердия у больных аортальным стенозом с различными типами диастолической дисфункции левого желудочка до и после операции.

4. Оценить функции левого предсердия и его ушка у больных аортальным стенозом с различными типами диастолической дисфункции левого желудочка до и после операции.

**Научная новизна.** Модифицирована методика интраоперационной оценки левого предсердия с помощью ЧПЭхоКГ в трехмерном режиме с детальным изучением структур предсердия. Оценены достоинства и недостатки инновационного 3D-метода при реконструкции левого предсердия у пациентов с аортальным стенозом. Впервые с помощью 3D-ЧПЭхоКГ выполнен фазовый анализ объемов левого предсердия у этих пациентов с целью исследования диастолической дисфункции левого желудочка. Внесены физиологически обоснованные корректировки в расчеты, используемые при фазовом анализе. Определены наиболее чувствительные и специфичные показатели фазового анализа объемов левого предсердия для оценки степени тяжести диастолической дисфункции левого желудочка у больных аортальным стенозом. Показано, что скорость в ушке левого предсердия может служить дополнительным параметром для выявления и оценки диастолической дисфункции левого желудочка.

**Практическая значимость.** Модифицирована методика обследования пациентов с аортальным стенозом и диастолической дисфункцией левого желудочка с применением трехмерной реконструкции левого предсердия. Получены значения основных параметров, оценивающих структуру и функции левого предсердия у больных аортальным стенозом с различными типами диастолической дисфункции левого желудочка. Выявленная связь пиковой скорости позднего диастолического опорожнения ушка левого предсердия с диастолической дисфункцией левого желудочка позволяет рекомендовать этот показатель к практическому применению.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Степень ремоделирования левого предсердия (изменение его линейных размеров, объемов и формы), а также степень нарушения его функций (глобальной сократимости, резервуарной, насосной и сократительной

способности его ушка) характеризуют степень тяжести диастолической дисфункции левого желудочка у пациентов с аортальным стенозом.

2. После операции по замене пораженного аортального клапана протезом и устранения перегрузки левого желудочка сопротивлением происходит обратное ремоделирование левого предсердия и улучшение его функционального состояния уже в условиях операционной.
3. Увеличение объема левого предсердия и диастолическая дисфункция левого желудочка у пациентов с аортальным стенозом являются одними из предикторов впервые возникшего пароксизма фибрилляции предсердий в 1-3 сутки после протезирования аортального клапана.

**Внедрение в клиническую практику.** Полученные результаты исследования внедрены в клиническую практику отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики и кардиохирургических отделений ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского».

Теоретические положения, методики расчета и результаты исследований диссертации представлены в соответствии с НИР на тему: «Оценка взаимосвязи диастолической дисфункции миокарда и ремоделирования левого предсердия у кардиохирургических больных с использованием новых методов ультразвуковой диагностики». Срок выполнения 2015-2018 гг.

**Апробация работы.** Основные положения диссертации доложены и обсуждены на IX Всероссийском Национальном Конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология — 2015» (Москва, май 2015), на VII Съезде РАСУДМ (Москва, ноябрь 2015), на заседании отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского» (Москва, январь 2016), на 2-ом Международном Форуме антикоагулянтной терапии (ФАКТ-2017) (Москва, март 2017). Апробация работы состоялась на конференции отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского» 19 мая 2016 года.

**Объем и структура работы.** Диссертация изложена на 132 страницах компьютерного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего 61 отечественный и 118 иностранных источников. Работа иллюстрирована 34 таблицами и 31 рисунком.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Характеристика клинических наблюдений и методы исследования**

Работа основана на анализе результатов обследования кардиохирургических больных аортальным стенозом (АС) и здоровых лиц в лаборатории интраоперационной диагностики ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского» в период с 2013 по 2016 гг.

В исследование включены 52 пациента с АС, средний возраст которых составил  $60 \pm 10$  лет (от 31 до 79 лет). Из них мужчин было 25 (48%) человек, женщин — 27 (52%). 39 (75%) пациентов имели атеросклеротическое поражение и 13 (25%) — ревматическое поражение аортального клапана. Всем больным в условиях искусственного кровообращения, фармакологической и холодовой кардиopleгии были выполнены операции по замене пораженного клапана. Из исследования были исключены пациенты с выраженной аортальной недостаточностью, с сочетанным поражением клапанов сердца, с инфарктом миокарда в анамнезе, с митральной недостаточностью более 2 степени и с постоянной формой фибрилляции предсердий (ФП). Также была обследована группа здоровых лиц, которая состояла из 35 человек, средний возраст которых составил  $27 \pm 2$  года (25-30 лет). Из них мужчин было 23 (65,6%), женщин — 12 (34,3%). Всего обследовано 87 человек.

Использованы следующие методы исследования: интраоперационная ЧПЭхоКГ у пациентов с АС и трансторакальная ЭхоКГ (ТТЭхоКГ) у группы здоровых лиц. Все исследования выполнены на аппарате экспертного класса Philips iE33. ТТЭхоКГ проводилась специализированным датчиком X5-1 (1-5 МГц). Интраоперационная ЧПЭхоКГ была выполнена специализированным датчиком X7-2t (2-7 МГц). Оба датчика имеют возможность получения 3D-

изображений. Все полученные изображения были синхронизированы с фазами сердечного цикла по отдельному каналу ЭКГ.

Группа здоровых лиц не имела нарушений функций сердца.

ЧПЭхоКГ проведена всем пациентам с АС интраоперационно до основного этапа операции и в конце операции. Оценка степени тяжести стеноза в группе больных с АС была проведена в соответствии с рекомендациями Европейского и Американского обществ кардиологов и национальными рекомендациями (Nishimura R. A. и соавт., 2014; Шляхто Е. В., 2015). В исследование вошли пациенты с выраженной степенью стеноза аортального клапана (средний градиент на аортальном клапане — более 40 мм рт. ст.) и ненарушенной систолической функцией ЛЖ (ФВ ЛЖ в 1 группе в среднем составила  $61\pm 7\%$ , во 2 группе —  $57\pm 3\%$ ).

Все пациенты с АС до операции имели нарушение диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) и были разделены на 2 группы по типу диастолической дисфункции (ДД). Первый тип ДД ЛЖ (группа 1, 33 человека, 63 %) был диагностирован при  $VE_{МК}/VA_{МК} < 1,0$ ,  $S/D \geq 1,0$  и  $VE_{МК}/Ve' < 13$ . Второй тип ДД ЛЖ (группа 2, 19 человек, 37%) был диагностирован при  $1,0 \leq VE_{МК}/VA_{МК} < 1,5$ ,  $S/D < 1,0$  и  $VE_{МК}/Ve' > 13$ . В группе здоровых лиц отношение  $VE_{МК}/VA_{МК}$  составило  $1,7\pm 0,3$ ,  $S/D$  —  $1,2\pm 0,2$ ,  $VE/Ve'$  —  $5,5\pm 0,8$ , что характеризует нормальную диастолическую функцию ЛЖ.

Исследование анатомии и функции ЛП интраоперационно после основного этапа операции мы выполняли в тех же группах пациентов, что и до операции, то есть в группах, объединенных по исходному типу ДД ЛЖ.

Хирургическая коррекция порока была адекватной в обеих группах, о чем свидетельствовали значения остаточных градиентов на протезах аортального клапана (в 1 группе градиент составил  $11,9\pm 4,5$  мм рт. ст., во 2 группе —  $10,7\pm 0,6$  мм рт. ст.,  $p > 0,05$ ).

Как до, так и после основного этапа операции между исследуемыми группами не было достоверных различий по показателям системной гемодинамики и параметрам, отражающим систолическую функцию ЛЖ.

Во всех исследуемых группах, помимо измерений параметров в рамках стандартного ЭхоКГ-протокола, принятого в ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского», и доплерографических показателей оценки диастолической функции ЛЖ, вычислялись и анализировались значения показателей, отражающих структуру и функцию ЛП в 2D и в 3D-режимах.

ЭхоКГ-оценка ЛП осуществлялась с помощью измерения линейных размеров (длины и ширины) ЛП и фазового анализа объемов ЛП (измерение объемов ЛП в разные фазы сердечного цикла и вычисление фракций выброса ЛП). При ЧПЭхоКГ дополнительно выполняли исследование ушка ЛП с измерением его пиковой скорости позднего диастолического опорожнения ( $V_{\max}$ УЛП) (Swaminathan M. и соавт., 2011; Bansal M. и соавт., 2012). В норме данный показатель в среднем составляет 50-60 см/с. Уменьшение этого показателя свидетельствует о замедлении опорожнения ушка ЛП и снижении его сократительной способности.

Измерения линейных размеров при максимальном и минимальном размере ЛП выполнены из среднепищеводной трехкамерной позиции у кардиохирургических больных и из апикальной позиции у здоровых лиц.

Измерение объемов ЛП в 2D-режиме проводилось согласно рекомендациям ASE/EACVI (Lang R. M. и соавт., 2015) с помощью метода Симпсона. Трехмерные изображения были получены в режиме «Full volume», а измерение объемов ЛП выполнялось при помощи специального программного обеспечения для количественного анализа QLAB 8.1.

Во всех исследуемых группах мы вычисляли максимальный ( $ОЛП_{\max}$ ), пресистолический ( $ОЛП_{\text{pre-a}}$ ) и минимальный ( $ОЛП_{\min}$ ) объемы ЛП.  $ОЛП_{\max}$  измеряли в конце фазы изоволюмического расслабления ЛЖ до открытия створок митрального клапана.  $ОЛП_{\min}$  измеряли в конце диастолы ЛЖ, когда митральный клапан закрылся.  $ОЛП_{\text{pre-a}}$  мы измеряли перед систолой предсердия после прикрытия створок митрального клапана. Все измеренные параметры были отнесены к площади поверхности тела и получены соответствующие индексы. После измерения объемов вычислялись показатели ударных объемов

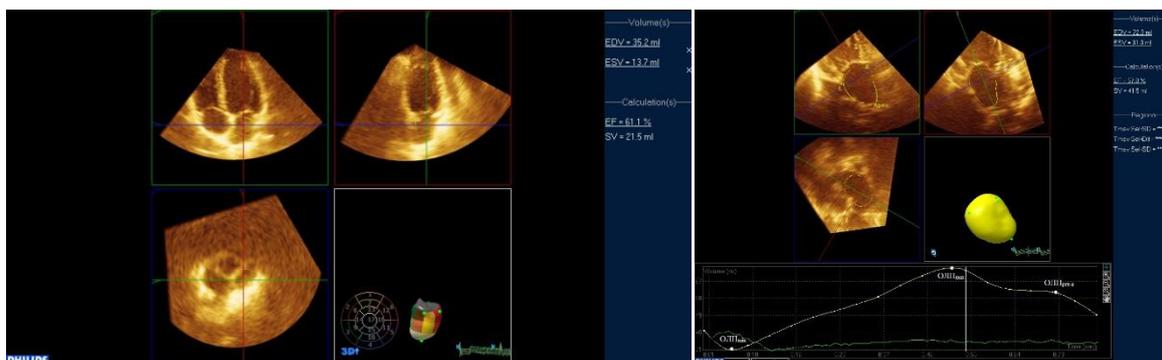
ЛП (общий, активный и пассивный) и его фракции выброса, а также индекс расширения ЛП (ИР ЛП) по формулам, представленным в таблице 1. Все перечисленные показатели фазового анализа объемов ЛП рассчитывались для оценки глобальной сократительной способности ЛП и его функций резервуара, насоса и кондуита.

Мы предложили использовать дополнительный показатель – общий пассивный ударный объем ( $УО_{\text{пасЛП}}$ ). Мы полагаем, что  $УО_{\text{пасЛП}}$  (табл. 1) как разность  $ОЛП_{\text{max}}$  и  $ОЛП_{\text{pre-a}}$ , не отражает полного количества крови, пришедшего в фазу пассивного наполнения в ЛЖ, а лишь демонстрирует изменение объема ЛП при открытии створок митрального клапана, ведь во время пассивного наполнения ЛЖ камера ЛП является незамкнутой системой и осуществляет роль кондуита между легочными венами и ЛЖ. Поэтому мы предложили рассчитывать данный параметр, используя уравнение непрерывности потока:  $УО_{\text{пасЛП}}$  есть разность между эффективным ударным объемом ЛЖ ( $УО_{\text{эф}}$ ) и активным ударным объемом ЛП ( $УО_{\text{актЛП}}$ ).

**Таблица 1. Расчет показателей для оценки функций левого предсердия**

Показатели	Формула для вычисления	Функция ЛП
Общий УО ЛП	$УО_{\text{общЛП}} = ОЛП_{\text{max}} - ОЛП_{\text{min}}$	-
Активный УО ЛП	$УО_{\text{актЛП}} = ОЛП_{\text{pre-a}} - ОЛП_{\text{min}}$	-
Пассивный УО ЛП	$УО_{\text{пасЛП}} = ОЛП_{\text{max}} - ОЛП_{\text{pre-a}}$	-
Общая ФВ ЛП	$ФВ_{\text{общЛП}} = (УО_{\text{общЛП}} / ОЛП_{\text{max}}) * 100 \%$	Глобальная сократительная способность
Индекс расширения ЛП	$ИР \text{ ЛП} = УО_{\text{общЛП}} / ОЛП_{\text{min}}$	Функция резервуара
Пассивная ФВ ЛП	$ФВ_{\text{пасЛП}} = (УО_{\text{пасЛП}} / ОЛП_{\text{max}}) * 100 \%$	Функция кондуита
Активная ФВ ЛП	$ФВ_{\text{актЛП}} = (УО_{\text{актЛП}} / ОЛП_{\text{pre-a}}) * 100 \%$	Функция насоса

Измерения объемов ЛП у здоровых лиц выполнялись из стандартной апикальной позиции (рис. 1А). При выполнении стандартного сечения ЛП у больных АС из средней трети пищевода при ЧПЭхоКГ мы столкнулись с тем, что ни 2D-, ни 3D- режимы не позволяли визуализировать полость ЛП полностью. Решением этой проблемы стало использование для расчета объема ЛП трансгастрального доступа (рис. 1Б).



А

Б

**Рисунок 1. 3D-эхокардиографическое измерение  $ОЛП_{max}$ ,  $ОЛП_{min}$  и  $ФВ_{общ}ЛП$  у здоровых лиц (А) и у больных аортальным стенозом (Б)**

Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью пакета прикладных программ «Statistica 10». Количественные данные представлены средними значениями с указанием стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ). Достоверность различий показателей сравниваемых групп ( $p$ ) оценивалась при помощи t-критерия Стьюдента, критерия хи-квадрат и точного критерия Фишера. Для выявления корреляционных зависимостей использовалась ранговая корреляция Спирмена. Различия считались статистически достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и обсуждение

#### *Структура и функция левого предсердия у здоровых лиц и у пациентов с аортальным стенозом и диастолической дисфункцией левого желудочка*

Для описания формы ЛП мы предложили такой показатель, как индекс сферичности (ИС) ЛП. Он рассчитывался как отношение ширины предсердия к его длине. Анализ значений ИС ЛП позволил нам предположить, что форма ЛП у здоровых лиц стремится к овальной (длина больше ширины), причем при минимальном размере это более выражено (ИС<sub>min</sub> составил  $0,76 \pm 0,06$ , что достоверно ( $p < 0,01$ ) меньше, чем ИС<sub>max</sub>, который равнялся  $0,84 \pm 0,05$ ) (табл. 2). То есть после систолы ЛП его форма становится еще более вытянутой в длину.

**Таблица 2. Эхокардиографические показатели левого предсердия у группы здоровых лиц и у больных аортальным стенозом с 1 или 2 типом диастолической дисфункции левого желудочка до операции**

Показатель	АС+1 тип ДД ЛЖ (n=33)	АС+2 тип ДД ЛЖ (n=19)	Норма (n=35)	p
ИС <sub>max</sub>	0,88±0,04	0,93±0,03	0,84±0,05	<0,05*,**
ИС <sub>min</sub>	0,87±0,04	0,93±0,05	0,76±0,06	<0,05*,**
ОЛП <sub>max</sub> , мл	62,2±4,0	83,2±12,7	35,5±7,8	<0,05*,**,***
ИОЛП <sub>max</sub> , мл/м <sup>2</sup>	32,1±3,9	45,6±6,4	18,4±3,1	<0,05*,**,***
ОЛП <sub>min</sub> , мл	30,1±4,2	51,9±12,7	13,8±3,8	<0,05*,**,***
ИОЛП <sub>min</sub> , мл/м <sup>2</sup>	15,6±2,7	28,3±5,7	7,2±1,6	<0,05*,**,***
ОЛП <sub>pre-a</sub> , мл	47,6±6,5	69,7±13,3	24,0±5,0	<0,05*,**,***
ИОЛП <sub>pre-a</sub> , мл/м <sup>2</sup>	24,6±4,6	37,9±4,9	12,4±2,0	<0,05*,**,***
ФВ <sub>общ</sub> ЛП, %	51,7±4,5	38,1±5,4	61,2±4,1	<0,05*,**,***
УО <sub>акт</sub> ЛП, мл	17,4±4,5	17,7±3,3	10,2±2,5	<0,05*,**
ФВ <sub>акт</sub> ЛП, %	36,3±7,1	25,9±5,9	42,3±7,0	<0,05*,**,***
УО <sub>акт</sub> ЛП/УО <sub>эф</sub> , %	29,4±8,7	30,6±3,6	17,8±3,9	<0,05*,**
ИРЛП	1,1±0,19	0,62±0,14	1,6±0,3	<0,05*,**,***
УО <sub>пас</sub> ОБЩ, мл	42,8±8,0	39,9±5,5	47,0±6,2	<0,05*,**
УО <sub>пас</sub> ОБЩ/УО <sub>эф</sub> , %	70,6±8,7	69,4±3,6	82,2±3,9	<0,05*,**

**Примечание:** \*— АС+1 тип ДД ЛЖ vs норма, \*\*— АС+2 тип ДД ЛЖ vs норма, \*\*\*— АС+1 тип ДД ЛЖ vs АС+2 тип ДД ЛЖ

В отличие от здоровых лиц, у пациентов с АС и ДД ЛЖ форма ЛП была более округлой. Об этом свидетельствовали значения ИС при максимальном и минимальном размере ЛП, которые не имели достоверных различий между 1 и 2 группами и стремились к единице. ИС<sub>max</sub> составил 0,88±0,04 и 0,93±0,03 в 1 и 2 группе, ИС<sub>min</sub> — 0,87±0,04 и 0,93±0,05 в 1 и 2 группе соответственно (табл.2). Кроме того, независимо от типа ДД ЛЖ форма ЛП у больных АС практически не изменялась в разные фазы одного сердечного цикла в отличие от здоровых лиц. Анализ полученных нами данных свидетельствовал о том, что при прогрессировании ДД ЛЖ происходит постепенное ремоделирование ЛП с изменением его формы, которая становится все более сферичной.

У больных АС также были оценены устья легочных вен и ушко ЛП. Частота визуализации этих структур при 2D- и 3D-ЧПЭхоКГ представлена в табл. 3.

**Таблица 3. Визуализация устьев легочных вен и ушка левого предсердия при двумерной и трехмерной чреспищеводной эхокардиографии (n = 52)**

Легочные вены	2D -режим		3D- режим	
	абс.	%	абс.	%
Левая верхняя	52	100	52	100
Левая нижняя	43	83	40	77
Правая верхняя	52	100	52	100
Правая нижняя	41	78	38	73
Левая верхняя и левая нижняя (одновременная визуализация)	28	54	39	75*
Правая верхняя и правая нижняя (одновременная визуализация)	34	65	36	69
Левая верхняя и ушко левого предсердия (одновременная визуализация)	52	100	52	100

\* — достоверные различия между 2D- и 3D-режимами,  $p < 0,05$ .

Мы показали, что 2D-ЧПЭхоКГ из средней трети пищевода не позволяет точно оценить анатомию устьев легочных вен в связи с их сложной геометрией. При 3D-исследовании автоматически достраивается дополнительная плоскость сканирования, что позволяет визуализировать устья легочных вен в полном объеме. С помощью 3D-ЧПЭхоКГ нами было выявлено, что форма устьев легочных вен может варьировать от овальной до округлой. Поэтому для более точной оценки степени расширения устьев легочных вен лучше рассчитывать их площадь в 3D-режиме. Мы также показали, что 3D-ЭхоКГ из средней трети пищевода позволяет не только полностью визуализировать устья легочных вен и ушко левого предсердия, но и оценить их взаимное расположение.

При анализе литературы мы не нашли исследований, посвященных сравнению объемов ЛП в 2D- и 3D-эхокардиографических режимах между собой. В нашей работе было выполнено такое сравнение.

Мы не получили достоверных различий между значениями объемов ЛП и их индексов в различные фазы сердечного цикла в 2D- и 3D-режимах у здоровых лиц и у всех 52 больных АС ( $p > 0,05$ ). При сравнении значений

данных показателей у пациентов с АС, сгруппированных по типу ДД ЛЖ (1 и 2 группа), достоверных различий также получено не было ( $p > 0,05$ ). Следовательно, у наших обследуемых лиц для расчета значений объемов ЛП правомочно использовать оба режима. Мы в своем исследовании использовали трехмерные данные.

Отсутствие различий в значениях объемов ЛП при 2D- и 3D-ЭхоКГ, возможно, может объясняться тем, что у больных с АС вне зависимости от типа ДД ЛЖ ремоделирование ЛП не является асимметричным, а расширяющееся предсердие приобретает относительно правильную сферичную форму.

Исследование группы молодых здоровых лиц позволило изучить функции ЛП при отсутствии ДД ЛЖ. Обследование пациентов с АС до операции позволило оценить изменения ЛП при наличии у них ДД ЛЖ 1 и 2 типа.

Было выявлено, что все больные с АС и ДД имели достоверно большие значения объемов ЛП в сравнении со здоровыми лицами (табл. 2). При этом если у пациентов с АС и 1 типом ДД ЛЖ  $ОЛП_{max}$  был больше в 1,8 раз,  $ОЛП_{min}$  — в 2,2 раза и  $ОЛП_{pre-a}$  — в 2,0 раза, чем в группе здоровых лиц, то в свою очередь, у больных АС и 2 типом ДД  $ОЛП_{max}$  был больше в 1,3 раза,  $ОЛП_{min}$  — в 1,7 раза и  $ОЛП_{pre-a}$  — в 1,5 раза, чем у больных АС и ДД ЛЖ 1 типа. Следовательно, у больных АС с ДД ЛЖ ремоделирование ЛП проявляется не только сферизацией полости ЛП, но и постепенным увеличением его объемов.

Для оценки возможности использования значений объемов ЛП и их индексов в дифференцировке типа ДД ЛЖ мы выполнили ROC-анализ (табл. 4). Было выявлено, что пороговые значения всех объемов ЛП и их индексов обладали высокой чувствительностью и специфичностью для выявления 2 типа ДД ЛЖ у больных АС ( $p < 0,01$ ). Но максимальную чувствительность (94,7%) и специфичность (96,9%) все же имело пороговое значение  $ИОЛП_{min} > 20,5$  мл/м<sup>2</sup>.

Полученные результаты объясняются тем, что при длительном повышении конечного диастолического давления ЛЖ левое предсердие не способно в диастолу полноценно опорожниться, что приводит к увеличению его

остаточного (минимального) объема, а в последующем и к увеличению максимального объема ЛП.

**Таблица 4. Пороговые значения трехмерных объемов левого предсердия и их индексов у больных аортальным стенозом для выявления второго типа диастолической дисфункции левого желудочка**

Параметр	Пороговое значение	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	p
ОЛП <sub>max</sub> , мл	> 69,0	94,7	90,9	p<0,01
ИОЛП <sub>max</sub> , мл/м <sup>2</sup>	> 36,3	94,7	93,9	p<0,01
ОЛП <sub>min</sub> , мл	> 38,0	94,7	93,9	p<0,01
ИОЛП <sub>min</sub> , мл/м <sup>2</sup>	> 20,5	94,7	96,9	p<0,01
ОЛП <sub>pre-a</sub> , мл	> 56,0	89,5	90,9	p<0,01
ИОЛП <sub>pre-a</sub> , мл/м <sup>2</sup>	> 27,9	94,7	84,8	p<0,01

Для выявления изменений функций ЛП при прогрессировании ДД ЛЖ у пациентов с АС мы сравнили их показатели фазового анализа объемов ЛП с соответствующими значениями параметров в группе здоровых лиц.

Было выявлено, что в группе здоровых лиц отношение объема крови, поступившего через митральный клапан в ЛЖ за 1 сердечный цикл в пассивную фазу наполнения, к объему, поступившему в активную фазу (систола ЛП при его нормальной сократительной способности и ненарушенных процессах расслабления ЛЖ у здоровых лиц), составило примерно 4,6:1.

В обеих группах пациентов с АС наполнение ЛЖ также осуществлялось в основном в пассивную фазу, однако по сравнению со здоровыми отмечалось изменение соотношения объемов крови, поступивших в ЛЖ в пассивную и активную фазы наполнения. У пациентов с 1 типом ДД ЛЖ это соотношение составило 2,5:1 (или 4,6:1,8), со 2 типом ДД ЛЖ — 2,3:1 (или 4,6:2). При этом различия между 1 и 2 группами были статистически недостоверны. Следовательно, вне зависимости от типа ДД ЛЖ у больных АС наполнение ЛЖ в диастолу в основном осуществляется в пассивную фазу, как и у здоровых людей. Однако вклад систолы ЛП в наполнение ЛЖ в диастолу у пациентов с ДД ЛЖ возрастает в 1,8 - 2 раза по сравнению со здоровыми.

Кроме того, мы показали, что прогрессирование ДД ЛЖ у пациентов с АС ведет к увеличению резервуарной функции ЛП в связи с невозможностью полного опорожнения предсердия в диастолу ЛЖ, а также к ухудшению глобальной сократительной способности ЛП и его насосной функции.

***Структура и функция левого предсердия у пациентов с аортальным стенозом и диастолической дисфункцией левого желудочка до и после операции***

Было выявлено, что форма ЛП претерпевала изменения уже на стадии завершения основного этапа операции коррекции АС и становилась более вытянутой овальной у пациентов обеих групп, о чем свидетельствовали значения ИС ЛП (табл. 5). У пациентов 1 группы форма ЛП при его максимальных линейных размерах приближалась к овальной форме ЛП, характерной для здоровых лиц, но при минимальных линейных размерах оставалась более сферичной. У пациентов 2 группы изменения формы ЛП не были столь значительны, что, вероятно, было обусловлено более выраженным исходным ремоделированием ЛП.

В обеих исследуемых группах после хирургической коррекции порока мы отметили достоверное уменьшение объема ЛП. При этом отмечалось более выраженное снижение  $ОЛП_{\min}$  (в 1,3 раза в обеих группах) и  $ОЛП_{\text{pre-a}}$  (в 1,2 раза в обеих группах), чем снижение  $ОЛП_{\max}$  (в 1,2 раза в 1 группе и в 1,1 раза - во 2 группе). Этот факт, вероятно, можно объяснить тем, что уменьшение  $ОЛП_{\min}$  и  $ОЛП_{\text{pre-a}}$  являются маркерами снижения давления наполнения ЛЖ.  $ОЛП_{\max}$  снижается в меньшей степени, возможно, в связи с особенностями анестезиологического пособия и искусственно поддерживаемой гиперволемией в постперфузионном периоде.

Отношение объема крови, поступившего в ЛЖ в пассивную фазу наполнения, к объему, поступившему в активную фазу, меняется в обеих группах за счет увеличения пассивной фазы наполнения (с 2,5:1 - до операции до 3,1:1- после операции в 1 группе и с 2,3:1 до 2,6:1 соответственно – во 2 группе). Но не достигает значения, полученного у здоровых лиц (4,6:1).

**Таблица 5. Эхокардиографические показатели левого предсердия у больных аортальным стенозом с 1 или 2 типом диастолической дисфункции левого желудочка до и после операции**

Показатель	1 тип ДД ЛЖ(n=33)		2 тип ДД ЛЖ(n=19)		p
	До операции	После операции	До операции	После операции	
ИС <sub>max</sub>	0,88±0,04	0,84±0,04	0,93±0,03	0,88±0,03	<0,05*,**
ИС <sub>min</sub>	0,87±0,04	0,83±0,04	0,93±0,05	0,87±0,03	<0,05*
ОЛП <sub>max</sub> , мл	62,2±4,0	53,2±4,5	83,2±12,7	76,0±13,3	<0,05*,**,***
ИОЛП <sub>max</sub> , мл/м <sup>2</sup>	32,1±3,9	27,4±3,4	45,6±6,4	41,3±4,4	<0,05*,**,***
ОЛП <sub>min</sub> , мл	30,1±4,2	23,4±3,0	51,9±12,7	41,3±9,3	<0,05*,**,***
ИОЛП <sub>min</sub> , мл/м <sup>2</sup>	15,6±2,7	12,1±2,1	28,3±5,7	22,4±3,5	<0,05*,**,***
ОЛП <sub>pre-a</sub> , мл	47,6±6,5	39,1±5,2	69,7±13,3	59,0±9,5	<0,05*,**,***
ИОЛП <sub>pre-a</sub> , мл/м <sup>2</sup>	24,6±4,6	20,1±2,9	37,9±4,9	32,2±4,0	<0,05*,**,***
ФВ <sub>общ</sub> ЛП, %	51,7±4,5	55,9±3,8	38,1±5,4	45,9±2,6	<0,05*,**,***
УО <sub>акт</sub> ЛП, мл	17,4±4,5	15,6±2,9	17,7±3,3	17,7±2,8	<0,05*,***
ФВ <sub>акт</sub> ЛП, %	36,3±7,1	40,0±4,0	25,9±5,9	30,5±5,1	<0,05*,**,***
УО <sub>акт</sub> ЛП/УО <sub>эф</sub> , %	29,4±8,7	24,6±5,4	30,6±3,6	27,7±2,0	<0,05*,**,***
ИРЛП	1,1±0,19	1,3±0,21	0,62±0,14	0,86±0,09	<0,05*,**,***
УО <sub>пас</sub> ОБЩ, мл	42,8±8,0	48,9±8,9	39,9±5,5	46,0±1,5	<0,05*,**
УО <sub>пас</sub> ОБЩ/УО <sub>эф</sub> , %	70,6±8,7	75,4±5,4	69,4±3,6	72,3±2,0	<0,05*,**,***
V <sub>max</sub> УЛП, см/с	54,4±11,3	60,2±13,5	38,7±8,0	53,2±7,5	<0,05**

**Примечание:** \* — 1 тип ДД ЛЖ до операции vs 1 тип ДД ЛЖ после операции, \*\* — 2 тип ДД ЛЖ до операции vs 2 тип ДД ЛЖ после операции, \*\*\* — 1 тип ДД ЛЖ после операции vs 2 тип ДД ЛЖ после операции.

После операции в обеих группах было выявлено улучшение функции ЛП. При этом ИР ЛП был достоверно ниже у пациентов 2 группы, чем у пациентов 1 группы ( $p < 0,05$ ). То есть, хотя после операции во 2 группе  $OLP_{min}$  и уменьшается, но не достигает значений данного показателя 1 группы. Следовательно, несмотря на снижение перегрузки ЛЖ сопротивлением в послеоперационном периоде у пациентов с исходно 2 типом ДД ЛЖ остается застой крови в полости ЛП. Кроме того, во 2 группе отмечались более низкие значения параметров, характеризующих глобальную сократительную способность ЛП ( $ФВ_{общ-ЛП}$ ) и его насосную функцию ( $УО_{акт-ЛП}$ ,  $ФВ_{акт-ЛП}$ ) ЛП по сравнению с 1 группой.

Таким образом, при сравнении пациентов двух групп после устранения у них АС мы выявили, что ЛП у пациентов 1 группы претерпевает более быстрое обратное ремоделирование, а его функции практически восстанавливаются до нормальных значений, в то время как у пациентов 2 группы также отмечается положительная, но не столь значимая динамика.

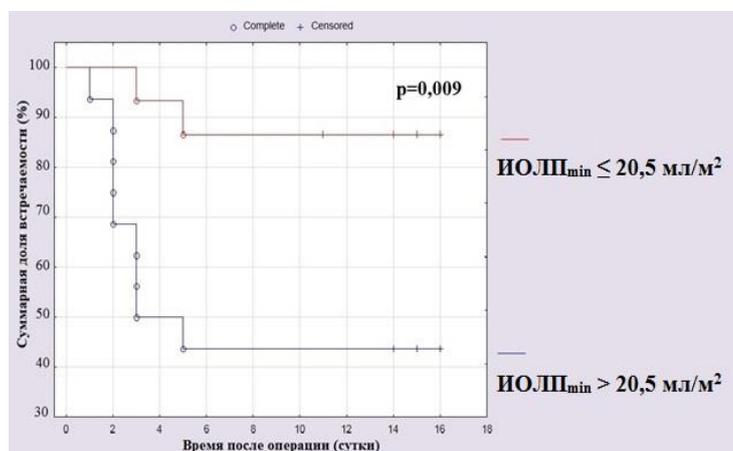
При анализе значений  $V_{max}УЛП$  мы выявили, что у наших пациентов данный показатель связан обратной корреляционной зависимостью с соотношением пиков Е/А трансмитрального потока ( $r = -0,60$ ,  $p = 0,00002$ ) и его среднее значение достоверно ( $p < 0,05$ ) меньше у пациентов 2 группы ( $38,7 \pm 8,0$  см/с). При этом у больных 1 группы  $V_{max}УЛП$  находилась в пределах нормальных значений и составляла в среднем  $54,4 \pm 11,3$  см/с.

После операции по замене аортального клапана протезом значение  $V_{max}УЛП$  у пациентов 1 группы осталось в пределах нормальных значений. У пациентов 2 группы отмечалось достоверное увеличение этого показателя практически до нормального уровня ( $53,2 \pm 7,5$  см/с), что свидетельствовало об улучшении опорожнения ушка ЛП и восстановлении его сократительной способности.

Расширение ЛП и его дисфункция являются предикторами развития пароксизма ФП у пациентов с различными заболеваниями сердечно - сосудистой системы (Cuspidi С. и соавт. 2012; Welles С. С. и соавт., 2012; Providencia R. и соавт., 2013). Особенно часто ФП возникает после кардиохирургических

вмешательств – от 18 до 64% случаев по данным различных источников (Melduni R. M. и соавт., 2011; Barbara D. W. и соавт., 2015).

У наших пациентов, перенесших протезирование аортального клапана, пароксизмы ФП также были одним из осложнений ближайшего послеоперационного периода. Поэтому мы попытались выявить, является ли исходное увеличение ЛП и тип ДД ЛЖ у пациентов с АС одним из возможных предикторов возникновения пароксизма ФП в ближайшем послеоперационном периоде. Из исследования были исключены пациенты с пароксизмальной формой ФП в анамнезе и лица с профилактическим приемом антиаритмических препаратов, а также пациенты с сопутствующей ИБС. Оставшиеся пациенты (n=31) были разделены на две группы по значению ИОЛП<sub>min</sub>. Мы проанализировали у них частоту возникновения пароксизма ФП в ближайшем послеоперационном периоде. Было получено, что у 15 пациентов с АС и исходным ИОЛП<sub>min</sub> >20,5 мл/м<sup>2</sup> (2 группа) частота возникновения пароксизма ФП составила 56,3% против 13,3% у 16 пациентов с ИОЛП<sub>min</sub> ≤ 20,5 мл/м<sup>2</sup> (1 группа), что достоверно чаще (p<0,05). Наибольшая частота возникновения пароксизмов ФП во 2 группе приходилась на 1-3 сутки после операции (50%), что достоверно отличалось от 1 группы (6,7%). Пароксизм ФП, возникавший на 4 сутки и более, а также повторные пароксизмы встречались с одинаковой частотой в обеих группах. С помощью метода множительных оценок (рис. 2) мы показали, что со 2 суток после операции отмечался достоверный (p<0,05) рост числа пароксизмов ФП в группе с исходным ИОЛП<sub>min</sub> >20,5 мл/м<sup>2</sup>.



**Рисунок 2. Частота выявления впервые возникшего пароксизма ФП у больных АС после коррекции порока в послеоперационном периоде**

Таким образом, исходное расширение ЛП с увеличением ИОЛП<sub>min</sub> более 20,5 мл/м<sup>2</sup> не только с высокой чувствительностью и специфичностью выявляет 2 тип ДД ЛЖ у пациентов с АС, но и является одним из предикторов возникновения пароксизма ФП в 1-3 сутки после протезирования аортального клапана.

### **ВЫВОДЫ**

1. Разработанный алгоритм интраоперационного исследования левого предсердия у больных аортальным стенозом с помощью комплексной чреспищеводной эхокардиографии позволяет детально исследовать структуру и функцию левого предсердия в двумерном и трехмерном режимах.
2. При ненарушенной диастолической функции левого желудочка левое предсердие имеет овальную форму во все фазы сердечного цикла, а объем крови, поступающий в пассивную фазу наполнения левого желудочка в диастолу, в 4,6 раза больше, чем в активную фазу наполнения.
3. Прогрессирование диастолической дисфункции левого желудочка у больных аортальным стенозом приводит к ремоделированию левого предсердия, которое проявляется сферизацией полости предсердия и постепенным увеличением его объемов (максимального, минимального и пресистолического). Увеличение индекса минимального объема левого предсердия более 20,5 мл/м<sup>2</sup> с высокой чувствительностью (94,7%) и специфичностью (96,9%) выявляет второй тип диастолической дисфункции левого желудочка у пациентов с аортальным стенозом и является одним из предикторов впервые возникшего пароксизма фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде.
4. При усугублении степени диастолической дисфункции левого желудочка у больных аортальным стенозом происходит увеличение резервуарной функции левого предсердия, ухудшение его насосной функции, глобальной сократительной способности предсердия и сократительной способности его ушка. Вне зависимости от типа диастолической дисфункции левого желудочка у этих больных вклад активной фазы (сistolы левого предсердия) в наполнение левого желудочка возрастает в 1,8 - 2 раза по сравнению со здоровыми лицами.

5. Адекватная хирургическая коррекция стеноза аортального клапана приводит к обратному ремоделированию левого предсердия с улучшением его формы и уменьшением его объемов, а также к улучшению всех функций предсердия уже в условиях операционной.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для детальной оценки анатомических структур левого предсердия, таких как устья легочных вен, гребенчатые мышцы ушка левого предсердия рекомендуется выполнять чреспищеводную эхокардиографию в трехмерном режиме.
2. Для исследования левого предсердия с помощью чреспищеводной эхокардиографии рекомендуется использовать среднепищеводный и трансагстральный доступы.
3. Предложенный нами индекс сферичности левого предсердия может использоваться в практической работе для описания формы левого предсердия.
4. Для объективной оценки диастолической дисфункции левого желудочка и ее тяжести кроме стандартных эхокардиографических доплерографических показателей целесообразно оценивать изменения параметров фазового анализа объемов левого предсердия, которые могут быть рассчитаны как в трехмерном, так и в двумерном режиме.
5. Индекс минимального объема левого предсердия более  $20,5 \text{ мл/м}^2$ , индекс сферичности левого предсердия близкий к значению единицы, значительное снижение пиковой скорости позднего диастолического опорожнения ушка левого предсердия позволяют выявить нарушение диастолической функции левого желудочка в случае «псевдонормализации» потока на митральном клапане.

### **СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Трехмерная интраоперационная чреспищеводная эхокардиография. Ультразвуковая и функциональная диагностика, 2013, № 2, с.43-48. (Буравихина Т.А., Федулова С.В., Кузнецова Л.М., **Каршиева А.Р.**, Дзеранова А.Н.)
2. Исследование левого предсердия и легочных вен при трехмерной

чреспищеводной эхокардиографии. Ультразвуковая и функциональная диагностика, 2015, № 3, с.47-55. (Каршиева А.Р., Буравихина Т.А., Сандриков В.А., Федулова С.В., Дзеранова А.Н.)

3. Исследование левого предсердия с помощью трехмерной интраоперационной чреспищеводной эхокардиографии у кардиохирургических больных. Ультразвуковая и функциональная диагностика, 2015, № 4S, с.80b. (Каршиева А.Р., Сандриков В.А., Буравихина Т.А., Федулова С.В., Дзеранова А.Н.)

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

2D	двумерный режим;
3D	трехмерный режим;
ASE	Американское общество эхокардиографии;
EACVI	Ассоциация специалистов по методам визуализации сердечно-сосудистой системы;
АС	аортальный стеноз;
ДД	диастолическая дисфункция;
ИОЛП <sub>max</sub>	индекс максимального объема левого предсердия;
ИОЛП <sub>pre-a</sub>	индекс пресистолического объема левого предсердия;
ИОЛП <sub>min</sub>	индекс минимального объема левого предсердия;
ИР ЛП	индекс расширения левого предсердия;
ИС <sub>max</sub>	индекс сферичности левого предсердия при максимальных линейных размерах;
ИС <sub>min</sub>	индекс сферичности левого предсердия при минимальных линейных размерах;
ЛП	левое предсердие;
ЛЖ	левый желудочек;
ОЛП <sub>max</sub>	максимальный объем левого предсердия;
ОЛП <sub>pre-a</sub>	пресистолический объем левого предсердия;
ОЛП <sub>min</sub>	минимальный объем левого предсердия;
ТТЭхоКГ	трансторакальная эхокардиография;
УО <sub>акт-ЛП</sub>	активный ударный объем левого предсердия;
УО <sub>общ-ЛП</sub>	общий ударный объем левого предсердия;
УО <sub>пас-ЛП</sub>	пассивный ударный объем левого предсердия;
УО <sub>эф</sub>	эффективный ударный объем;
ФВ	фракция выброса;
ФВ <sub>общ-ЛП</sub>	общая фракция выброса левого предсердия;
ФВ <sub>акт-ЛП</sub>	активная фракция выброса левого предсердия;
ФВ <sub>пас-ЛП</sub>	пассивная фракция выброса левого предсердия;
ФП	фибрилляция предсердий;
ЦДК	цветовое доплеровское картирование;
ЧПЭхоКГ	чреспищеводная эхокардиография;
ЭхоКГ	эхокардиография.