

Аверина И. И., Бокерия О. Л., Мироненко М. Ю., Александрова С. А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева»  
Минздрава России, Москва, Россия

## РАЗВИТИЕ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОВ С ПРИОБРЕТЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Ключевые слова: диастолическая дисфункция, фиброз, функция межжелудочковой перегородки.

Ссылка для цитирования: Аверина И. И., Бокерия О. Л., Мироненко М. Ю., Александрова С. А. Развитие диастолической дисфункции в послеоперационном периоде у пациентов с приобретенными пороками сердца. Кардиология. 2019;59(5):26–35.

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования.** Оценить динамику диастолической функции, выявить вновь возникшую диастолическую дисфункцию (ДД) в послеоперационном периоде и ее причины, влияние на прогноз у пациентов с приобретенными пороками сердца. **Материалы и методы.** Обследованы 112 пациентов с аортальными и митральными пороками (за исключением пациентов с митральным стенозом): 90 мужчин и 22 женщины в возрасте от 14 до 70 лет (51 [35; 57]). Пациентов обследовали до операции, в раннем послеоперационном периоде (8–14 дней) и через 12–36 мес после хирургической коррекции порока. Пациенты разделены на группы, отражающие прогноз: 0 – больные без осложнений; 1-я – с развившейся после операции сердечной недостаточностью (СН) и сохраненной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка – ЛЖ (>50%); 2-я – пациенты с СН и ФВ <45%. ДД определяли с помощью следующих параметров: септальная скорость фиброзного кольца митрального клапана (ФК МК)  $e_s < 7$  см/с, латеральная  $e_l < 10$  см/с, среднее отношение ранней скорости митрального потока к скорости движения (ФК МК)  $E/e > 14$ , индексированный объем левого предсердия  $> 34$  мл/м<sup>2</sup>, пиковая трикуспидальная скорость регургитации  $> 2,8$  м/с и отношение  $E/A$  соответственно типам ДД. **Результаты.** Нормальные систолическая и диастолическая функции ЛЖ были исходно определены у 34 (30,4%) из 112 пациентов. В раннем периоде после операции ДД возникла у 9 (26,5%) пациентов из 34 обследованных с исходно нормальной диастолической функцией. Появление ДД после операции было связано с тем, что диастолическая скорость ФК МК в области межжелудочковой перегородки (МЖП)  $e_s$  не увеличилась, как у остальных пациентов, а уменьшилась сразу после операции и продолжала прогрессивно уменьшаться с  $8,50 \pm 0,71$  до  $4,60 \pm 0,53$  см/с ( $p=0,005$ ) в отдаленном периоде после операции. Ухудшение диастолической функции и уменьшение септальной скорости движения выявлено именно у пациентов с наличием фиброза. В общей группе, в которой не изучался фиброз и увеличилась степень ДД, выявлено снижение диастолической скорости боковой стенки ЛЖ ( $e_l$ ) с  $10,2 \pm 3,1$  до  $7,5 \pm 2,43$  см/с ( $p=0,035$ ) и увеличение отношения  $E/e_l$  с  $10,53 \pm 4,07$  до  $14,5 \pm 5,23$  см/с ( $p=0,05$ ) в раннем периоде после операции. Через 12 мес  $e_l$  возвращалась к исходным значениям. Не выявлено корреляции между ДД и показателями ФВ, объемами ЛЖ и развитием аритмий. Создана прогностическая модель ДД, включающая среднюю продольную деформацию (GLSt) левого предсердия и отношение  $E/e$ , измеренное в правых отделах. **Заключение.** После операции ДД появлялась за счет повреждения диастолической функции МЖП, которое коррелировало с фиброзом и было показателем неадекватной защиты миокарда. Представлена динамика ДД и прогностическая модель развития сердечной недостаточности с нормальной ФВ после операции.

Averina I. I., Bockeria O. L., Mironenko M. Yu., Aleksandrova S. A.

A. N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia

## DEVELOPMENT OF DIASTOLIC DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ACQUIRED HEART DISEASES IN THE POSTOPERATIVE PERIOD

Keywords: diastolic function; fibrosis; septum function.

For citation: Averina I. I., Bockeria O. L., Mironenko M. Yu., Aleksandrova S. A. Development of Diastolic Dysfunction in Patients with Acquired Heart Diseases in the Postoperative Period. Kardiologia. 2019;59(5):26–35.

### SUMMARY

**Objective:** to assess dynamics of diastolic function for detection of development of diastolic dysfunction (DD) and its causes, to evaluate the effect of DD on prognosis in the postoperative period in patients with acquired heart diseases. **Materials and methods.** We included in this study 112 patients with aortic and mitral valve diseases (90 men, 22 women, median age 51 [35; 57] years). All patients underwent echocardiography (echo), tissue Doppler, speckle tracking echo prior to surgery, in the early postoperative period (8–14 days) and in 12–36 months after surgery. In 28 patients dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging was also performed. Patients were divided into groups according to prognosis: group 0 – without complications; group 1 – with postoperative heart failure (HF)

and preserved left ventricular ejection fraction (EF); group 2 – with HF and EF <45%. The following parameters were used for identifying left ventricular (LV) DD: septal velocity  $e_s < 7$  cm/sec, lateral  $e_l < 10$  cm/sec, average E/e ratio >14, left atrial (LA) volume index >34 ml/m<sup>2</sup>, peak tricuspid regurgitation velocity >2.8 m/sec. *Results.* Initially diastolic LV function was normal in 34 of 112 patients (30.4%), in early postoperative period DD emerged in 9 (26.5%) of these patients. The appearance of LV DD was associated with decrease of septal  $e_s$  immediately after surgery and its subsequent progressive decline in the long-term postoperative period from  $8.5 \pm 0.71$  to  $4.6 \pm 0.53$  cm/sec ( $p=0.005$ ). Worsening of diastolic function and lowering of septal velocity was detected namely in patients with presence of fibrosis. In the group of other patients in whom fibrosis was not studied and the degree of DD increased there was a transient decrease of lateral  $e_l$  (from  $10.2 \pm 3.1$  to  $7.5 \pm 2.43$  cm/sec,  $p=0.035$ ) and an increase of the E/ $e_l$  (from  $10.53 \pm 4.07$  to  $14.5 \pm 5.23$ ,  $p=0.05$ ) in the early period after the operation. There were no correlations between DD and LV EF, LV volumes, and development of arrhythmias. The prognostic model for DD included average longitudinal deformation of LA (global LA longitudinal strain) and E/e ratio on the tricuspid lateral annular velocity. *Conclusions.* Appearance of DD in postoperative period after correction of acquired heart defects was due to damage of the septal diastolic function which correlated with fibrosis and was indicative of inadequate myocardial protection. The model of development of heart failure with normal EF after operation was designed.

**Information about the corresponding author:**

Averina Irina I. – MD. E-mail: averina\_ii@mail.ru

**Д**иастилическая дисфункция (ДД) левого желудочка (ЛЖ) определяется как неспособность желудочка раскручиваться и наполняться до нормального конечного диастолического объема во время физической нагрузки и в состоянии покоя при давлении в предсердии, не превышающем 12 мм рт.ст. [1]. ДД встречается у 44–75% пациентов с сердечной недостаточностью (СН) после операции [2, 3]. Значение и тяжесть ДД желудочков у пациентов с пороками сердца недостаточно изучены. Кроме того, ДД остается недооцененной в условиях оперативного вмешательства. В предоперационном периоде важно выявить пациентов с диастолической СН или риском ее развития, чтобы предотвратить дальнейшее ухудшение диастолической функции и выбрать правильную тактику лечения в послеоперационном периоде. Факторы риска развития ДД включают пожилой возраст, женский пол, артериальную гипертензию, увеличение массы ЛЖ, сахарный диабет, ожирение и ишемическую болезнь сердца [4]. Дооперационная ДД связана с рядом неблагоприятных исходов, включая более высокую смертность, гемодинамически более значимую митральную регургитацию и более длительное пребывание в стационаре у пациентов, которым требуется хирургическая реконструкция желудочков, аннулопластика митрального клапана или плановая сосудистая хирургия [5–7].

Оценка степени ДД в послеоперационном периоде может быть затруднена по нескольким причинам: нарушения ритма, изменения пред- и посленагрузки, наличие патологии клапанов, пожилой возраст, трудности визуализации [3, 8]. Стресс, который испытывает миокард во время хирургической операции или тахикардии, уменьшает время диастолического наполнения, что приводит к нарушению релаксации, наполнения и раскручивания ЛЖ, увеличению конечного диастолического давления (КДА) ЛЖ и переполнению легких [1, 9]. Кроме того, ДД часто ассоциируется с систолической дисфункцией,

гипертрофией ЛЖ и легочной гипертензией. Ежегодная смертность от диастолической СН колеблется в пределах 9–28% (в 4 раза выше, чем у пациентов с нормальной диастолической функцией) [9]. Показано, что высокая смертность связана именно с ухудшением диастолической функции после кардиохирургических операций [10, 11]. Реваскуляризация ишемизированного миокарда способствует восстановлению диастолической функции спустя несколько недель после восстановления кровотока. Нарушение диастолической функции после операции связано с эффектом глобальной ишемии во время кардиopleгической остановки сердца в комбинации с интерстициальным отеком миокарда [12, 13]. Послеоперационная ишемия миокарда является важной обратимой причиной ДД в послеоперационном периоде, так как ишемия значительно замедляет активную релаксацию миокарда во время ранней диастолы, влияя на наполнение ЛЖ. Ишемия может также приводить к нарушениям ритма, что еще больше усугубит ДД ЛЖ. В послеоперационном периоде ухудшение диастолической функции происходит также на фоне анестезии, вентилиации с положительным давлением, при уменьшении венозного возврата и снижении сократительной функции предсердий. У пациентов, нуждающихся в кардиохирургических вмешательствах, ДД является более значимым предиктором гемодинамической нестабильности, чем систолическая дисфункция [14, 15].

В мире мало исследований, которые освещают хирургические исходы у пациентов с ДД. Кроме того, послеоперационная диагностика и тактика лечения пациентов с ДД ЛЖ требуют дальнейшего изучения, осмысления и внедрения в клинику, поскольку тактика в корне отличается от лечения пациентов со сниженной систолической функцией ЛЖ. В отличие от пациентов с уменьшенной фракцией выброса (ФВ), прогноз для пациентов с СН и сохраненной ФВ не улучшился за последние 3 десятилетия [16].

По данным литературы, проведено только несколько исследований, в которых рассматривается влияние ДД на результаты кардиохирургического пособия. Несомненно, ДД с повышенным КДД ЛЖ может predispose к увеличению периоперационной смертности и заболеваемости [16,17]. Актуальность и нерешенность многих вопросов периоперационной диагностики и лечения ДД инициировали проведение нашего исследования. Нас интересовали не только динамика диастолической функции, но и чрезвычайно интересный вопрос: возникает ли ДД после операции у пациентов с нормальной диастолической функцией? И если возникает, то в чем причина такого ухудшения.

Цель исследования – оценить динамику диастолической функции, выявить вновь возникшую ДД в послеоперационном периоде и ее причины, влияние на прогноз у пациентов с приобретенными пороками сердца.

### Материалы и методы

Обследованы 112 пациентов с аортальными и митральными пороками (за исключением пациентов с митральным стенозом): 90 мужчин и 22 женщины в возрасте от 14 до 70 лет (51 [35; 57]). Критерии включения в исследование: аортальная недостаточность 2–4-й степени, аортальный стеноз, стеноз и недостаточность (более 1-й степени) аортального клапана, митральная недостаточность 2–4-й степени. Критериями исключения из исследования были наличие у пациентов сопутствующей хронической почечной недостаточности, ишемической болезни сердца, нарушений функции щитовидной железы, противопоказаний к проведению операции с искусственным кровообращением. Пациентам выполняли протезирование аортального, протезирование или пластику митрального клапана, при необходимости пластику трикуспидального клапана.

Всем больным при поступлении проводили обследование по стандартной методике: рентгенография, электрокардиография, эхокардиография (ЭхоКГ), тканевая доплер-эхокардиография (ТД-ЭхоКГ), векторный анализ ультразвукового 2D-изображения (VVI), метод слежения или трекинга акустических частиц миокарда speckle tracking (ST). По показаниям проводили холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ), коронарографию, магнитно-резонансную томографию (МРТ). Общеклиническое обследование, электрокардиографию, ТД-ЭхоКГ, VVI и ST выполняли также через 8–14 дней и через 12–36 мес после хирургической коррекции порока. У 28 пациентов выполнена МРТ с контрастированием до и через 6–12 мес после коррекции порока.

Конечные точки исследования были следующие: симптомы декомпенсации СН с сохраненной ФВ (одышка, отек легких), проявления синдрома низкого сердечно-

го выброса (СВ), появление ДД или ухудшение диастолической функции по данным ЭхоКГ и ТД-ЭхоКГ, смерть. Исходно отдельно выделены пациенты с ДД 1, 2 и 3-го типов; после операции проводился анализ динамики диастолической функции. В послеоперационном периоде пациенты были разделены на группы, отражающие прогноз. Группа 0 – больные без СН, 1-я группа – пациенты с СН и сохраненной ФВ более 50%, 2-я группа – пациенты с СН и ФВ <45%. Ультразвуковое исследование выполняли на аппарате Vivid 7 и на системе эхокардиографии iE33/. Для векторного анализа 2D-изображения VVI использовали рабочую станцию с программой Syngo (Version 3.5.6.34). 2D трекинг (отслеживание) частиц миокарда (2D-ST) проводили с помощью программного обеспечения для количественного анализа QLAB.

ДД определяли с помощью следующих параметров: септальная скорость фиброзного кольца (ФК) митрального клапана (МК)  $e_s < 7$  см/с, латеральная или скорость боковой части ФК  $e_l < 10$  см/с, среднее отношение ранней скорости митрального потока к скорости движения ФК МК  $E/e > 14$ , индексированный объем левого предсердия  $> 34$  мл/м<sup>2</sup> и пиковая трикуспидальная скорость регургитации  $> 2,8$  м/с и отношение  $E/A$  соответственно типам ДД. Кроме того, по данным метода 2D-SE определяли среднюю глобальную продольную деформацию (GLSt) ЛЖ, левого предсердия (ЛП) и правого желудочка (ПЖ). В зависимости от количества пораженных сегментов и распространенности в толще миокарда, по данным МРТ с контрастированием сердца, были выделены группы: 0 – отсутствие фиброза и группы с фиброзом: А – умеренный фиброз (3 пораженных сегмента и <25% фиброза от толщины миокарда), В – выраженный фиброз (более 4 сегментов и 25–70% фиброза), С – сильно выраженный фиброз (6 сегментов с учетом межжелудочковой перегородки – МЖП и более 70% фиброза от толщины миокарда).

Для статистического анализа данных использовали следующие статистические методы: критерий Колмогорова–Смирнова для проверки на нормальность распределений наблюдаемых признаков; для определения различий между группами – критерий t Стьюдента, непараметрические статистические методы (критерий Манна–Уитни); проверку гипотезы о равенстве распределения дихотомических показателей в группах осуществляли с помощью критерия  $\chi^2$ , применяли корреляционный анализ Пирсона или Спирмана, проводили построение регрессионных моделей Кокса. Количественные величины были представлены как среднее  $\pm$  стандартное отклонение, медиана (Me), интерквартильный размах (Q1–Q3). Величину

уровня значимости  $p$  принимали равной 0,05, что соответствует критериям, принятым в медико-биологических исследованиях.

## Результаты

Исходно пациентов с ДД беспокоили одышка (80% пациентов), повышение артериального давления (70%), фибрилляция предсердий (52%). У 9 (8%) пациентов по данным ЭКГ и анамнеза была выявлена постоянная форма фибрилляции предсердий (ФП), у 14 (13%) – персистирующая форма ФП, у 35 (31%) – пароксизмальная форма ФП, у 8 (6%) – пароксизмальная форма трепетания предсердий, у 9 (8%) – полная блокада левой ножки пучка Гиса. Длительность заболевания составила в среднем  $16,4 \pm 7,2$  года. Ангинозные боли при физической нагрузке беспокоили большинство пациентов с аортальным стенозом – 28 (из 39) и 25 (из 36) больных со стенозом и недостаточностью аортального клапана. Жалобы на обмороки предъявляли 15 больных с аортальным стенозом, 7 – с комбинированным пороком аортального клапана и 4 – с аортальной недостаточностью. Выраженная утомляемость выявлена у 98 пациентов, у 77 – одышка при минимальной физической нагрузке. В покое одышка отмечена у 31 пациента. Клинические признаки правожелудочковой СН в виде увеличения печени, отеков нижних конечностей наблюдались у 26 больных с различной этиологией пороков. Таким образом, выраженные проявления заболевания отмечены во всех группах больных. Различия по клинической симптоматике были обусловлены видом порока и нарушением диастолической функции.

У 81 (82%) больного из 112 отмечено гладкое течение послеоперационного периода без проявлений СН (группа 0). В 1-ю группу вошли 10 (9%) больных с СН и сохраненной ФВ (>50%). В этой группе после операции отмечены одышка и выраженная дыхательная недостаточность у 2 больных, отек легких у 1 пациента, продленное пребывание в реанимации, длительная искусственная вентиляция легких (у 4), нарушения ритма сердца в виде ФП (у 4), нарушения перфузии внутренних органов в результате синдрома низкого СВ (почечная недостаточность – у 2 пациентов, постгипоксическая энцефалопатия – у 2). Из этой группы 3 пациента с тяжелым аортальным стенозом умерли в результате фибрилляции желудочков и полиорганной недостаточности. У 21 пациента после операции выявлено снижение ФВ <45% с клиническими признаками СН (2-я группа). Клиническая картина у них была представлена одышкой, отеками нижних конечностей, нарушениями ритма сердца в виде пароксизмов ФП. У всех этих пациентов было продленное пребывание в реанимации, проводилось лечение левосименданом, использовалась наружная бивентрикулярная стимуляция при ФВ <35%. Исходно 2-й и 3-й типы ДД в 1-й группе

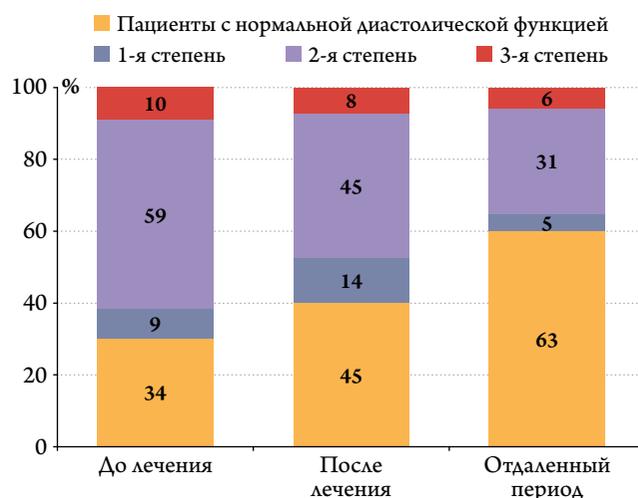
с развитием после операции СН с нормальной ФВ выявлены у 80% больных и у 66% пациентов из 2-й группы, смертельные исходы зафиксированы в 1-й группе. Таким образом, во 2-й группе ДД сочеталась с ухудшением систолической функции после операции.

В динамике после операции диастолическая функция улучшилась у 34 (30%) пациентов, ухудшилась у 15 (13,4%) и не изменилась у 63 (56,3%). В раннем периоде после операции ДД возникла у 9 (26,5%) пациентов. Нормальная диастолическая функция определена исходно у 34 (30,4%) из 112 человек. На рис. 1 представлена динамика ДД после оперативного лечения. Наблюдается уменьшение числа пациентов со всеми типами ДД и увеличение числа больных с нормальной диастолической функцией.

Самым распространенным типом нарушения диастолической функции был 2-й тип, который составил до операции 44%, в раннем периоде – 32% и через 12 мес – 22% (рис. 2). На рис. 2, Б представлена динамика диастолической функции у пациентов с фиброзом. Видно, что после операции у таких пациентов чаще сохраняются 2-й и 3-й типы ДД.

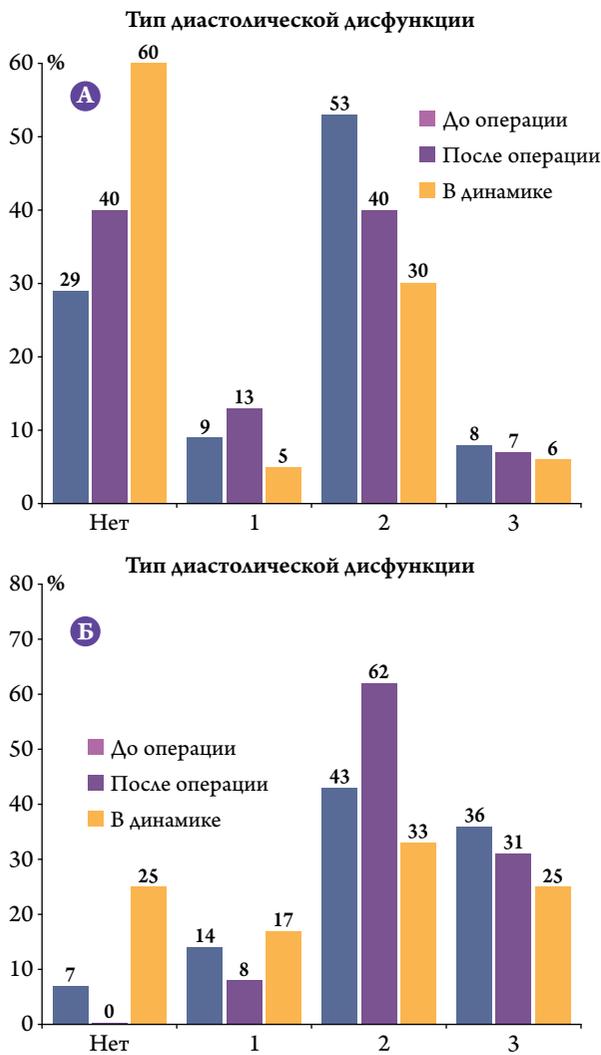
У пациентов с ДД 1-го типа в раннем периоде после операции снижался индексированный объем ЛП с  $28,49 \pm 6,9$  до  $13,8 \pm 5,4$  мл/м<sup>2</sup> ( $p=0,05$ ), увеличилась диастолическая скорость боковой стенки ЛЖ с  $6,9 \pm 1,8$  до  $11 \pm 2,3$  см/с ( $p=0,037$ ); в группе с ДД 2-го типа также статистически значимо увеличилась диастолическая скорость боковой стенки ЛЖ (с  $6,48 \pm 1,5$  до  $8,46 \pm 2,8$  см/с;  $p=0,0007$ ) и в меньшей степени увеличилась скорость движения МЖП (с  $5,3 \pm 1,5$  до  $6,4 \pm 2,0$  см/с;  $p=0,004$ ).

**Рисунок 1.** Распределение пациентов в зависимости от диастолической функции исходно и в послеоперационном периоде.



Оранжевый цвет – пациенты с нормальной диастолической функцией, синий цвет – 1-я степень, фиолетовый – 2-я степень и красный – 3-я степень диастолической дисфункции.

**Рисунок 2.** Изменение диастолической функции у всех пациентов в динамике (А) и у пациентов с фиброзом ЛЖ до операции (Б).



Столбцы синего цвета отражают исходные данные, фиолетового цвета – ранний период после операции, оранжевого – поздний период; 0 – нормальная диастолическая функция, 1, 2, 3 – типы ДД (ДД – диастолическая дисфункция, ЛЖ – левый желудочек).

Функция МЖП улучшилась сразу после операции, но не до нормы, с  $5,3 \pm 1,5$  до  $6,4 \pm 2,0$  см/с ( $p=0,004$ ), и в дальнейшем улучшения не отмечено. Функция боковой стенки ЛЖ улучшилась до нормы только в отдаленном периоде после операции с  $6,8 \pm 1,8$  до  $10,0 \pm 2,8$  см/с ( $p=0,0001$ ), отношение  $E/e$  снизилось до нормы сразу после операции (с  $16,3 \pm 5,0$  до  $10,2 \pm 5,9$ ;  $p=0,0001$ ), а у больных с 3-м типом ДД статистически значимо снизилось отношение  $E/A$  – с  $2,6 \pm 0,6$  до  $1,6 \pm 0,6$  ( $p=0,007$ ) в отдаленном периоде (табл. 1).

Таким образом, отмечена положительная динамика после операции показателей, определяющих диастолическую функцию сердца, улучшение продолжалось в течение 1–2 лет, показатели функции МЖП не достигли нормы.

**Таблица 1.** Динамика статистически значимых изменений показателей ДД через 10–12 дней и 9–12 мес после операции

Тип ДД	Показатель	Исходно	После операции	p
1-й	$IV_{\text{ЛП}} 1-3$ , мл/м <sup>2</sup>	$28,49 \pm 6,9$	$13,8 \pm 5,4$	0,05
	$e_1 1-2$ , см/с	$6,9 \pm 1,8$	$10,9 \pm 3,3$	0,045
	$e_1 1-3$ , см/с	$6,9 \pm 1,8$	$11,0 \pm 2,3$	0,037
	$e_s 1-2$ , см/с	$4,6 \pm 0,97$	$6,11 \pm 1,62$	0,022
2-й	$e_1 1-2$ , см/с	$6,48 \pm 1,5$	$8,46 \pm 2,80$	0,0007
	$e_1 1-3$ , см/с	$6,8 \pm 1,8$	$10,0 \pm 2,8$	0,0001
	$e_s 1-2$ , см/с	$5,3 \pm 1,5$	$6,4 \pm 2,0$	0,004
	$E/e_1 1-2$	$16,3 \pm 5,0$	$11,9 \pm 6,2$	0,0001
	$E/e_1 1-3$	$16,3 \pm 5,0$	$10,2 \pm 5,9$	0,0001
	$E/e_s$	$18,7 \pm 7,8$	$14,6 \pm 7,9$	0,008

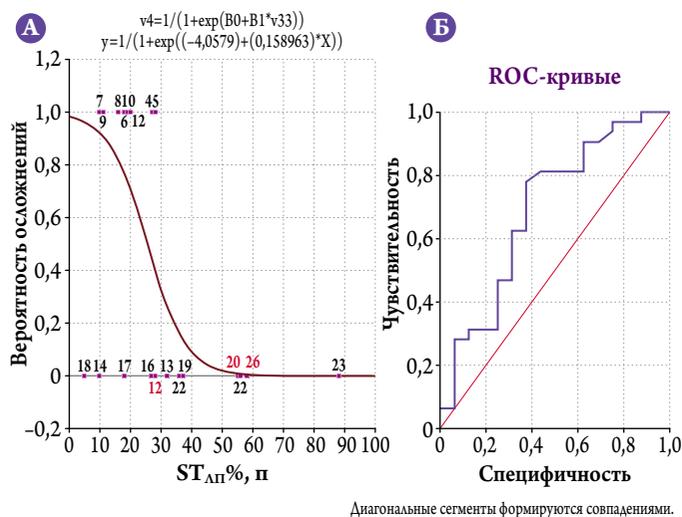
$IV_{\text{ЛП}}$  – индексированный объем ЛП;  $e_1$  – диастолическая скорость движения боковой части ФК МК;  $e_s$  – диастолическая скорость септальной части ФК МК;  $E/e$  – отношение скорости раннего диастолического потока к ранней скорости движения ФК; 1 – измерения по боковой стенке; s – измерения в области септальной стенки; 1–2 – сравнение исходных данных и показателей в раннем послеоперационном периоде; 1–3 – сравнение исходных данных с показателями в отдаленном периоде после операции. ДД – диастолическая дисфункция; ЛП – левое предсердие; ФК – фиброзное кольцо; МК – митральный клапан.

Исходно нормальная диастолическая функция и нормальная функция МЖП определены у 34 (30,4%) из 112 человек. В раннем периоде после операции ДД возникла у 9 (26,5%), причем 1-й тип ДД развился у 1 пациента, 2-й тип – у 8. ДД сохранилась в отдаленном периоде после операции у 4 пациентов.

У 9 пациентов ДД возникла сразу после операции, была обусловлена хирургическим вмешательством. У пациентов с вновь возникшей ДД после операции диастолическая скорость ФК МК в области МЖП уменьшилась сразу после операции и продолжала прогрессивно уменьшаться с  $8,50 \pm 0,71$  до  $4,60 \pm 0,53$  см/с ( $p=0,005$ ) в отдаленном периоде после операции. Уменьшение септальной скорости движения выявлено именно у пациентов с наличием фиброза. В общей группе, в которой не изучался фиброз и ухудшилась диастолическая функция, выявлено снижение диастолической скорости боковой стенки  $e_1$  ЛЖ с  $10,2 \pm 3,1$  до  $7,5 \pm 2,43$  см/с ( $p=0,035$ ) и увеличение отношения  $E/e_1$  с  $10,53 \pm 4,07$  до  $14,5 \pm 5,23$  ( $p=0,05$ ) в раннем периоде после операции. Через 12 мес  $e_1$  возвращалась к исходным значениям. Таким образом, длительное ухудшение диастолической функции после операции происходило за счет нарушения функции МЖП, которая не восстанавливалась в дальнейшем, коррелировала с фиброзом. Причиной этого повреждения МЖП была проведенная операция.

Суммируя полученные данные, мы попытались найти основные показатели, по которым можно было бы

**Рисунок 3.** Влияние средней глобальной продольной деформации St ЛП на прогноз СН.



А – прогрессирование СН после операции в зависимости от уменьшения средней глобальной продольной деформации St ЛП в покое исходно: чем меньше деформация ЛП, тем больше вероятность осложнений; Б – влияние St ЛП на прогноз: ROC-кривая St ЛП (AUC=0,691±0,085).

St ЛП – средняя глобальная продольная деформация, СН – сердечная недостаточность, ЛП – левое предсердие.

прогнозировать развитие ДД после операции. По данным многофакторного анализа и регрессионной модели Кокса, максимальное влияние на прогноз развития СН с сохраненной ФВ в послеоперационном периоде было выявлено для средней глобальной продольной деформации St ЛП (p=0,002) и отношения ранней скорости диастолического трикуспидального потока к скорости движения боковой части ФК трикуспидального клапана E/e ПЖ (p=0,05).

Объем ЛП увеличивается с развитием ДД, в то время как всасывающая способность ЛЖ ограничена. В результате происходит растяжение ЛП, что ограничивает его сократимость, способствует развитию легочной гипертензии, приводит к нарушению функции правых отделов, увеличению отношения E/e ПЖ.

СН с сохраненной ФВ прогрессировала после операции у пациентов со сниженным St ЛП. Деформация ЛП статистически значимо влияла на прогноз СН также по данным ROC-анализа (рис. 3).

**Таблица 3.** Корреляция между ДД и наличием фиброза ЛЖ

Параметр	ДД 1-го типа	ДД 2-го типа	ДД 3-го типа
Фиброз умеренный	r=0,523; p=0,015	r=0,663; p=0,001	r=0,538; p=0,017
Фиброз выраженный	r=0,509; p=0,031	r=0,590; p=0,011	r=0,480; p=0,05
НАК	r=0,572; p=0,021	–	–
НМК	r=0,572; p=0,021	r=0,471; p=0,05	r=0,758; p=0,011

r – коэффициент корреляции; ЛЖ – левый желудочек; ДД – диастолическая дисфункция; НАК – недостаточность аортального клапана; НМК – недостаточность митрального клапана.

**Таблица 2.** Показатели диастолической функции в группе с наличием фиброза и без фиброза ЛЖ

Показатель	Фиброз	Без фиброза	p
IV <sub>ЛП</sub> , мл/м <sup>2</sup> *	52,47±22	33,76±11,60	0,05
IV <sub>ЛП</sub> , мл/м <sup>2</sup> **	46,8±20	28,5±8,3	0,045
e <sub>s</sub> , см/с***	5,1±1,4	7,47±2,40	0,023
e <sub>l</sub> , см/с***	8,96±2,9	12,48±2,08	0,045
E/e <sub>l</sub> **	14,3±5,35	6,78±4,53	0,0096
E/e <sub>s</sub> *	22,7±9,66	10,30±4,59	0,008

\* – до операции; \*\* – через 10 дней после операции; \*\*\* – через 12 мес после операции. ЛЖ – левый желудочек; IV лп – индексированный объем ЛП; ЛП – левое предсердие; e<sub>s</sub> – диастолическая скорость септальной части фиброзного кольца митрального клапана, e<sub>l</sub> – диастолическая скорость боковой части фиброзного кольца митрального клапана, E/e – отношение скорости раннего диастолического потока к ранней диастолической скорости движения ФК.

В группе из 28 человек, которым проводилась МРТ, у 9 человек фиброз исходно не выявлен, у 16 пациентов определен умеренный фиброз (группа А), у 1 больного (группа В) исходно выявлен выраженный фиброз, 2 больных вошли в группу С с сильно выраженным фиброзом. В динамике степень диффузного фиброза увеличилась у 5 человек.

Показано, что в группе с фиброзом ЛЖ объем ЛП был значительно больше, чем в группе без фиброза, в группе с фиброзом отмечены сниженные латеральные и септальные скорости движения ФК даже в отдаленном периоде, повышенное отношение E/e (табл. 2).

Выявлена четкая корреляция между степенью фиброза и тяжестью ДД (табл. 3). Анализ данных показал корреляцию между ДД 2-го типа и умеренным, выраженным фиброзом (r=0,663, p=0,001 и r=0,59, p=0,011 соответственно), корреляцию между ДД 3-го типа и умеренным, выраженным фиброзом (r=0,54, p=0,017 и r=0,480, p=0,05 соответственно).

Ухудшение диастолической функции после операции происходило прямо пропорционально степени фиброза ЛЖ. Сохранение и прогрессирование ДД четко коррелировали со степенью и прогрессированием фиброза ЛЖ, т.е с состоянием межклеточного матрикса. Наоборот, в группе без фиброза среди показателей, определяющих ДД, произошло улучшение. Мы не выявили корреляции между ДД и нарушениями ритма сердца в послеоперационном периоде, между ДД и ФВ ЛЖ, смертностью и объемами сердца.

## Обсуждение

Наибольший интерес представляют пациенты с вновь возникшей ДД после операции. Из 34 больных с исходно нормальной диастолической функцией у 9 (27%) ДД возникла после операции и сохранялась в отдаленном периоде у 4. Это были пациенты со стенозом и недостаточностью аортального клапана, у 2 больных имелась недостаточность митрального клапана. В коморбидном статусе, влияющем на развитие ДД, можно отметить исходно наличие гипертонической болезни, ФП. У 3 пациентов с вновь развившейся ДД в раннем периоде после операции возникли пароксизмы фибрилляции предсердий, у 1 пациента возник отек легких, у 1 – снижение ФВ до 34%. Известно, что периперационная ФП приводит к значительному снижению наполнения ЛЖ и СВ из-за потери предсердного вклада. ФП приводит к проявлению СН с сохраненной ФВ [17]. Пациентам с ДД в послеоперационном периоде необходимо избегать гиповолемии, тахикардии, тахиаритмий и гипертонии, поскольку эти состояния нарушают заполнение ЛЖ путем укорочения диастолической фазы сердечного цикла [18,19].

В динамике после операции диастолическая функция улучшилась у 34 (30%) пациентов, ухудшилась у 15 (13,4%) и не изменилась у 63 (56,3%). Возникновение ДД у 9 (27%) больных с исходно нормальной диастолической функцией было обусловлено хирургическим вмешательством. Диастолическая скорость ФК МК в области МЖП у этих пациентов уменьшилась сразу после операции и продолжала прогрессивно уменьшаться с  $8,50 \pm 0,71$  до  $4,60 \pm 0,53$  см/с ( $p=0,005$ ) в отдаленном периоде. Таким образом, функция МЖП стала своеобразным маркером интраоперационного повреждения миокарда.

В нашей работе выявлена прямая корреляция сохраняющейся и прогрессирующей ДД в отдаленном периоде после операции с состоянием межклеточного матрикса – фиброзом ЛЖ. Выявлена четкая корреляция между степенью фиброза и тяжестью ДД, которая коррелировала с симптоматикой и декомпенсацией СН ( $r=0,416$ ;  $p=0,002$ ) в отдаленном периоде после операции. Не выявлено корреляции между ДД и ФВ, смертностью и объемами сердца. Возможно, полученные данные связаны с небольшим периодом наблюдения. По данным литературы, существует четкая связь между бессимптомной ДД и смертностью. Исследование, проведенное с участием 2 042 пациентов в возрасте 45 лет и старше, показало, что у пациентов с ДД без симптоматики СН значительно повышен риск смерти. По сравнению с лицами с нормальной диастолической функцией, у пациентов с умеренной ДД отношение риска составляет 8,31 (при 95% доверительном интервале – ДИ от 3,00 до 23,10;  $p<0,001$ ), а у пациентов с умеренной и тяжелой ДД – 10,17 (при 95% ДИ от 3,28 до 31,00;  $p<0,001$ ) в течение 5 лет [19, 20].

Повреждение МЖП после операции у пациентов с исходно нормальной ДД, по данным нашего исследования, не восстанавливалось в дальнейшем и коррелировало с выраженностью фиброза. Уменьшение скорости движения боковой стенки ФК МК носило временный характер.

По современным данным, МЖП рассматривается как поле межжелудочкового взаимодействия. ПЖ и ЛЖ соединены общими мышечными волокнами спирально уложенной МЖП и циркулярно расположенными миофибриллами, вплетающимися в оба желудочка. Поэтому сокращение ЛЖ усиливает опорожнение ПЖ, обеспечивает 33% вклад в сократимость ПЖ, определяет взаимодействие желудочков через перегородку, подкрепленное перикардальным сдерживанием. Этот эффект усиливается при перегрузке давлением ЛЖ, как это происходит при СН с сохраненной ФВ. Систолическое межжелудочковое взаимодействие объясняет положительную корреляцию между фракцией изменения площади ПЖ и системным артериальным давлением, а также систолическими скоростями МЖП и функцией ЛЖ [21–24].

Таким образом, полученные нами данные и результаты других исследований подчеркивают важность сохранения систолической функции МЖП для сохранения не только функции ЛЖ, но и выброса ПЖ при СН с сохраненной ФВ.

Диастолическое межжелудочковое взаимодействие также важно при СН с сохраненной ФВ. Около 30–40% диастолического давления в ЛЖ создается внешними силами: давлением в ПЖ и перикардом [25]. Даже небольшое повышение легочного давления приводит к смещению перегородки влево и повреждению диастолической податливости ЛЖ, снижению его заполнения, спровоцированного диастолическим межжелудочковым взаимодействием в отсутствие патологии ЛЖ. Этот эффект существует даже при легкой и умеренной легочной гипертензии и может увеличивать одышку [21, 22, 26, 27]. Диастолическое межжелудочковое взаимодействие с неоднородными движениями МЖП может оцениваться по деформации. Септальная механическая задержка, диссинхрония определяется у 20% пациентов с СН и сохраненной ФВ. Гемодинамические изменения в результате межжелудочкового взаимодействия сопровождаются нейрогормональной активацией [22, 28, 29]. Диастолическое взаимодействие увеличивается у больных с ДД и ожирением, сопровождается ремоделированием правых отделов и их дисфункцией [30]. Важно, что степень диастолического взаимодействия желудочков увеличивается синергично с ростом давления в легочной артерии. В соответствии с этим феноменом увеличение венозного легочного давления приводит к увеличению трансмурального давления в ЛЖ, что ведет к дальнейше-

му увеличению постнагрузки на ПЖ [22, 29]. Собственно, этим можно объяснить и полученные нами данные многофакторного анализа для пациентов с СН и сохраненной ФВ. Максимальное влияние на прогноз развития и декомпенсации СН после операции оказывали средняя глобальная продольная деформация  $St$  ЛП ( $p=0,002$ ) и отношение  $E/e$  ПЖ ( $p=0,05$ ). Эти данные подчеркивают ценность функции ЛП и правых отделов сердца для развития послеоперационной СН и ДД. Поскольку оба желудочка делают миокардиальные мышечные волокна и МЖП между собой, около 20–40% систолической функции или производительности ПЖ определяет сократимость ЛЖ и наоборот [22].

Таким образом, на появление ДД повлияла непосредственно проведенная операция, которая приводила к дисфункции МЖП, а на ухудшение диастолической функции – степень фиброза ЛЖ, функция ЛП и ПЖ.

По данным литературы, большинство вмешательств с кардиоплегической остановкой сердца приводят к дисфункции миокарда, что обычно является результатом ишемической/реперфузионной травмы сердца. Продолжительность подобной дисфункции может составлять 24 ч и более в случаях стойкого повреждения: глубокой ишемии и инфаркта миокарда. Неадекватная защита миокарда в сочетании с состоянием пациента и многочисленными периоперационными факторами, включая длительное пережатие аорты и ишемию миокарда, может способствовать развитию ДД, синдрома низкого СВ. Факторы, способствующие развитию дисфункции миокарда в послеоперационном периоде, включают пожилой возраст, предоперационные нарушения функции миокарда, степень защиты миокарда, системные воспалительные реакции и изменения в системах сигнальной трансдукции [31, 32]. ДД на фоне патологии клапанов сердца, легочная гипертензия, дисфункция механических клапанов и дыхательная недостаточность способствуют развитию синдрома низкого СВ, который является следствием неспособности желудочковой камеры принимать достаточный объем крови, несмотря на нормальную преднагрузку [33, 34]. Механизмы развития ДД связаны с появлением свободных радикалов и изменением внутриклеточного гомеостаза кальция. К улучшению приводит добавление к терапии диалтиазама перорально или непосредственно в кардиоплегический раствор [35, 36].

В послеоперационном периоде у пациентов с ДД вследствие гипертрофической кардиомиопатии либо гипертрофии на фоне приобретенного стеноза аортального клапана основная проблема заключается в том, чтобы наполнить ЛЖ достаточным объемом – создать преднагрузку. Обычно у этих пациентов, по данным ЭхоКГ, обнаруживаются низкая преднагрузка, снижен-

ная конечная диастолическая площадь ЛЖ, в то время как давление заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА) остается высоким [37]. Такие пациенты нуждаются в увеличении нагрузки объемом, но каждое введение жидкости должно тщательно контролироваться по данным ДЗЛА, чтобы избежать резкого увеличения легочного венозного давления и последующего острого отека легких. В послеоперационном периоде использование внутриаортальной баллонной контрпульсации у пациентов с ДД ЛЖ благоприятно влияет на функцию ЛЖ. Возможные объяснения этого эффекта связаны с положительным действием баллона на коронарный кровоток, благоприятным влиянием на систолическую функцию ЛЖ и увеличением его длинной оси [37]. В тех случаях, когда диагностируется рестриктивный тип, следует использовать инотропные агенты. А. D. Maslow и соавт. [38] показали, что использование инотропных средств у 44 пациентов со стенозом аортального клапана, которым было выполнено протезирование, было связано со значительно большим увеличением ФВ ПЖ и СВ. Изменения после операции СВ коррелировали с функцией ПЖ и его ФВ в большей степени, чем с ФВ ЛЖ. Инфузия  $V$ -натрийуретического пептида приводила к увеличению СВ у пациентов с ДД и синдромом низкого выброса после операции на сердце [39]. Быстрая диагностика ДД должна приводить к выбору оптимального лечения.

Полученные нами данные о снижении скорости движения МЖП и сохранение нарушенной ее функции после операции можно объяснить преходящей ишемией МЖП во время перфузии. После операций на сердце у пациентов с пороками часто развивается парадоксальное движение МЖП в сторону ПЖ, несмотря на нормальное утолщение. Причина парадоксального движения МЖП неизвестна, но основные гипотезы включают снижение сдерживающего влияния перикарда и грудной клетки, преходящую ишемию. На частоту развития парадоксального движения влияет длительность пережатия аорты [40]. Причины развития парадоксального движения МЖП сходны с причинами, вызывающими ДД. Эти два процесса обобщает то, что в результате операции нарушается функция именно МЖП, приводя к нарушению наполнения ЛЖ.

Таким образом, полученные данные позволяют глубже понять механизм возникновения ДД после операции, который реализуется через продолжительное нарушение функции МЖП как элемента межжелудочкового взаимодействия. На появление ДД после операции повлияла непосредственно проведенная операция, а на ухудшение диастолической функции и состояние межклеточного матрикса – степень фиброза ЛЖ.  $LSt$  ЛП ( $p=0,002$ ) и отношение  $E/e$  ПЖ, по данным ТД-ЭхоКГ ( $p=0,05$ ),

оказывали максимальное влияние на прогноз декомпенсации СН с сохраненной ФВ после операции по данным многофакторного анализа.

## Заключение

Отмечена положительная динамика после операции показателей, определяющих диастолическую функцию сердца, процесс улучшения продолжался в течение

1–2 лет, однако показатели функции межжелудочковой перегородки не достигали нормы. У пациентов с вновь возникшей диастолической дисфункцией нарушение функции межжелудочковой перегородки сохранялось даже в отдаленном периоде после операции. Динамику функции межжелудочковой перегородки можно использовать как своеобразный маркер интраоперационного повреждения миокарда.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Kitzman DW. Pathophysiological Characterization of Isolated Diastolic Heart Failure in Comparison to Systolic Heart Failure. *JAMA*. 2002;288(17):2144. DOI: 10.1001/jama.288.17.2144
- Shi Y, Denault AY, Couture P, Butnaru A, Carrier M, Tardif J-C. Biventricular diastolic filling patterns after coronary artery bypass graft surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2006;131(5):1080-1086.e3. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2006.01.015
- Malouf JF, Enriquez-Sarano M, Pellikka PA, Oh JK, Bailey KR, Chandrasekaran K et al. Severe pulmonary hypertension in patients with severe aortic valve stenosis: clinical profile and prognostic implications. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;40(4):789–95. PMID: 12204512
- Klapholz M, Maurer M, Lowe AM, Messineo F, Meisner JS, Mitchell J et al. Hospitalization for heart failure in the presence of a normal left ventricular ejection fraction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;43(8):1432–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.11.040
- Matyal R, Hess PE, Subramaniam B, Mitchell J, Panzica PJ, Pomposelli F et al. Perioperative diastolic dysfunction during vascular surgery and its association with postoperative outcome. *Journal of Vascular Surgery*. 2009;50(1):70–6. DOI: 10.1016/j.jvs.2008.12.032
- Marui A, Nishina T, Saji Y, Yamazaki K, Shimamoto T, Ikeda T et al. Significance of Left Ventricular Diastolic Function on Outcomes After Surgical Ventricular Restoration. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2010;89(5):1524–31. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.01.067
- Gelsomino S, Lorusso R, Billè G, Rostagno C, De Cicco G, Romagnoli S et al. Left ventricular diastolic function after restrictive mitral ring annuloplasty in chronic ischemic mitral regurgitation and its predictive value on outcome and recurrence of regurgitation. *International Journal of Cardiology*. 2009;132(3):419–28. DOI: 10.1016/j.ijcard.2007.12.058
- Alam M, Hedman A, Nordlander R, Samad B. Right ventricular function before and after an uncomplicated coronary artery bypass graft as assessed by pulsed wave Doppler tissue imaging of the tricuspid annulus. *American Heart Journal*. 2003;146(3):520–6. DOI: 10.1016/S0002-8703(03)00313-2
- Grossman W. Defining diastolic dysfunction. *Circulation*. 2000;101(17):2020–1. PMID: 10790339
- Liu J, Tanaka N, Murata K, Ueda K, Wada Y, Oyama R et al. Prognostic value of pseudonormal and restrictive filling patterns on left ventricular remodeling and cardiac events after coronary artery bypass grafting. *The American Journal of Cardiology*. 2003;91(5):550–4. DOI: 10.1016/S0002-9149(02)03304-0
- Vaskelyte J. Coronary Artery Bypass Grafting in Patients with Severe Left Ventricular Dysfunction: Predictive Significance of Left Ventricular Diastolic Filling Pattern. *European Journal of Echocardiography*. 2001;2(1):62–7. DOI: 10.1053/euje.2000.0051
- Royse CF, Royse AG, Blake DW, Grigg LE. Instantaneous end diastolic stiffness (IEDS): a simple, load independent measurement of left ventricular diastolic function in patients undergoing cardiac surgery. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery: Official Journal of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia*. 2000;6(3):203–10. PMID: 10899694
- Houltz E, Hellström Å, Ricksten S-E, Wikh R, Caidahl K. Early effects of coronary artery bypass surgery and cold cardioplegic ischemia on left ventricular diastolic function: Evaluation by computer-assisted transesophageal echocardiography. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 1996;10(6):728–33. DOI: 10.1016/S1053-0770(96)80197-2
- Denault AY, Couture P, Buithieu J, Haddad F, Carrier M, Babin D et al. Left and right ventricular diastolic dysfunction as predictors of difficult separation from cardiopulmonary bypass. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 2006;53(10):1020–9. DOI: 10.1007/BF03022532
- Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *Journal of the American College of Cardiology*. 1988;12(2):426–40. PMID: 3392336
- Malouf PJ, Madani M, Gurudevan S, Waltman TJ, Raisinghani AB, DeMaria AN et al. Assessment of Diastolic Function with Doppler Tissue Imaging After Cardiac Surgery: Effect of the “Postoperative Septum” in On-Pump and Off-Pump Procedures. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2006;19(4):464–7. DOI: 10.1016/j.echo.2005.12.001
- Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography: Official Publication of the American Society of Echocardiography*. 2016;29(4):277–314. DOI: 10.1016/j.echo.2016.01.011
- Hogg K, McMurray J. The treatment of heart failure with preserved ejection fraction (“diastolic heart failure”). *Heart Failure Reviews*. 2006;11(2):141–6. DOI: 10.1007/s10741-006-9488-6
- Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part I: diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function. *Circulation*. 2002;105(11):1387–93. PMID: 11901053
- Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA*. 2003;289(2):194–202. PMID: 12517230
- Aschauer S, Zotter-Tufaro C, Duca F, Kammerlander A, Dalos D, Mascherbauer J et al. Modes of death in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *International Journal of Cardiology*. 2017;228:422–6. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.11.154
- Gorter TM, van Veldhuisen DJ, Bauersachs J, Borlaug BA, Celutkiene J, Coats AJS et al. Right heart dysfunction and failure in heart failure with preserved ejection fraction: mechanisms and management. Position statement on behalf of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology: Right ventricular function in HFpEF. *European Journal of Heart Failure*. 2018;20(1):16–37. DOI: 10.1002/ehf.1029
- Melenovsky V, Hwang S-J, Redfield MM, Zakeri R, Lin G, Borlaug BA. Left Atrial Remodeling and Function in Advanced Heart Failure With Preserved or Reduced Ejection Fraction.

- Circulation: Heart Failure. 2015;8(2):295–303. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001667
24. Márquez-González H, Yáñez-Gutiérrez L, Borraro-Sánchez G, López-Gallegos D, Ortiz-Vázquez IC, Camargo-Zetina CO et al. Ventricular interdependence analysis in patients with congenital heart disease with systolic and diastolic dysfunction of the right ventricle. *Rev Mex Cardiol*. 2015;26(4):174–179. Av. at: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cardio/h-2015/h154f.pdf>
  25. Santamore WP, Dell'Italia LJ. Ventricular interdependence: significant left ventricular contributions to right ventricular systolic function. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 1998;40(4):289–308. PMID: 9449956
  26. Mohammed SF, Hussain I, AbouEzzeddine OF, Takahama H, Kwon SH, Forfia P et al. Right Ventricular Function in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Community-Based Study. *Circulation*. 2014;130(25):2310–20. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.008461
  27. Belenkie I, Horne SG, Dani R, Smith ER, Tyberg JV. Effects of aortic constriction during experimental acute right ventricular pressure loading. Further insights into diastolic and systolic ventricular interaction. *Circulation*. 1995;92(3):546–54. PMID: 7634469
  28. Kasner M, Westermann D, Steendijk P, Dröse S, Poller W, Schultheiss H-P et al. Left Ventricular Dysfunction Induced by Nonsevere Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension: A Pressure – Volume Relationship Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2012;186(2):181–9. DOI: 10.1164/rccm.201110-1860OC
  29. Shah AM, Claggett B, Kitzman D, Biering-Sørensen T, Jensen JS, Cheng S et al. Contemporary Assessment of Left Ventricular Diastolic Function in Older Adults: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Circulation*. 2017;135(5):426–39. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024825
  30. Obokata M, Reddy YNV, Pislaru SV, Melenovsky V, Borlaug BA. Evidence Supporting the Existence of a Distinct Obese Phenotype of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 2017;136(1):6–19. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026807
  31. Yturralde RF, Gaasch WH. Diagnostic criteria for diastolic heart failure. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2005;47(5):314–9. PMID: 16003646
  32. Kaplan JA, Reich DL, Konstadt SN. *Kaplan's Cardiac Anesthesia: The Echo Era*. -London: Elsevier Health Sciences; 1120 c. ISBN 978-1-4377-0359-7
  33. Alsaddique AA, Royse CF, Fouda MA, Royse AG. Diastolic Heart Failure After Cardiac Surgery. *Coronary Artery Disease*. 2012;30. Av. at: <http://cdn.intechopen.com/pdfs-wm/32299.pdf>
  34. Gardin JM, Arnold AM, Bild DE, Smith V-E, Lima JA., Klopfenstein HS et al. Left ventricular diastolic filling in the elderly: the cardiovascular health study. *The American Journal of Cardiology*. 1998;82(3):345–51. DOI: 10.1016/S0002-9149(98)00339-7
  35. Malhotra R. Cardioprotective effects of diltiazem infusion in the perioperative period. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 1997;12(3):420–7. DOI: 10.1016/S1010-7940(97)00140-1
  36. van der Maaten JMAA, de Vries AJ, Henning RH, Epema AH, van den Berg MP, Lip H. Effects of preoperative treatment with diltiazem on diastolic ventricular function after coronary artery bypass graft surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2001;15(6):710–6. DOI: 10.1053/jcan.2001.28314
  37. Michaux I, Filipovic M, Skarvan K, Schneiter S, Schumann R, Zerkowski H-R et al. Effects of on-pump versus off-pump coronary artery bypass graft surgery on right ventricular function. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2006;131(6):1281–8. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2006.01.035
  38. Maslow AD, Regan MM, Schwartz C, Bert A, Singh A. Inotropes Improve Right Heart Function in Patients Undergoing Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis: Anesthesia & Analgesia. 2004;891–902. [av. at: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00000539-200404000-00003>]. DOI: 10.1213/01.ANE.0000107940.23783.33
  39. Gordon GR, Schumann R, Rastegar H, Khabbaz K, England MR. Nesiritide for treatment of perioperative low cardiac output syndromes in cardiac surgical patients: an initial experience. *Journal of Anesthesia*. 2006;20(4):307–11. DOI: 10.1007/s00540-006-0430-9
  40. Reynolds HR, Tunick PA, Grossi EA, Dilmanian H, Colvin SB, Kronzon I. Paradoxical Septal Motion After Cardiac Surgery: A Review of 3,292 Cases. *Clinical Cardiology*. 2007;30(12):621–3. DOI: 10.1002/clc.20201

Поступила 12.08.18 (Received 12.08.18)