

2D speckle tracking эхокардиография в диагностике субпороговой систолической дисфункции правого желудочка

Жерко О. М.

*Государственное учреждение образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Реферат. Систолическая дисфункция правого желудочка (ПЖ), в том числе субпороговая (латентная), является функциональной аномалией, значительно ухудшающей прогноз пациентов с хронической сердечной недостаточностью, что обуславливает высокую актуальность ее диагностики. 2D Speckle Tracking эхокардиография является ведущей методикой медицинской визуализации, на основании которой возможно определение субпороговой систолической дисфункции ПЖ, однако до настоящего времени не разработаны ее комплексные диагностические критерии.

Ключевые слова: субпороговая систолическая дисфункция, правый желудочек, 2D Speckle Tracking эхокардиография.

Введение. Формирование дисфункции правого желудочка (ПЖ) при хронической сердечной недостаточности (ХСН) происходит под влиянием общих патогенетических механизмов повреждения миокарда желудочков при ранней микрососудистой коронарной патологии, обструктивной болезни эпикардиальных коронарных артерий при хроническом коронарном синдроме, диастолической дисфункции (ДД) левого желудочка (ЛЖ), коморбидности (ожирении, сахарном диабете (СД) 2-го типа, почечной дисфункции), возрастании постнагрузки на ПЖ при посткапиллярной легочной гипертензии. Ведущим фактором риска формирования дисфункции ПЖ является диастолическая и систолическая желудочковая взаимозависимость, общие с ЛЖ патогенетические механизмы повреждения [1, 2].

Нарушение диастолической функции ЛЖ из-за аномалии релаксации и увеличенной жесткости камеры вызывает пассивное повышение давления в левом предсердии (ЛП), которое в комбинации со снижением податливости ЛП, обуславливает «пассивный» рост легочного давления, навязывает пульсирующую нагрузку на легочное венозное русло. Дополнительный компонент — легочная вазоконстрикция с или без ремоделирования легочных сосудов может приводить к дальнейшему увеличению легочного давления, не пропорциональному повышению давления наполнения ЛЖ. Хронический легочный застой приводит к изменениям легочной сосудистой сети, мускулинизации легочных венул, пролиферации эндотелиальных клеток в легочных капиллярах и интимальной гипертрофии в легочных артериях. Морфологические изменения легочных сосудов вызывают возрастание постнагрузки на ПЖ, который высоко чувствителен к ней, запускают множество нейрогормональных и молекулярных путей: цитокиновый ответ, активацию эндотелиальной, ренин-ангиотензин-альдостероновой, автономной нервной систем, секрецию натрийуретических пептидов [1]. Более высокие значения систолического давления в легочной артерии (СД ЛА), снижение легочной артериальной податливости и возрастание легочного сосудистого сопротивления, транспульмонального градиента увеличивают нагрузку давлением на ПЖ. Стенки ПЖ гипертрофируются для

поддержания сердечного выброса. Эта модель ремоделирования в конечном итоге приводит к увеличению рассогласования между миокардиальным кровоснабжением и потребностью в кислороде, что в комбинации с оксидативным стрессом и выбросом цитокинов вызывает деградацию экстрацеллюлярного матрикса и миофибрилл, приводит к ишемии миокарда, наращиванию продукции коллагена и миокардиального фиброза. ПЖ не компенсирует перегрузку давлением, развивается диастолическая, систолическая дисфункция и дилатация ПЖ, которые в свою очередь вызывают системную конгестию [1, 2].

При систолической дисфункции ПЖ пациенты с ХСН с сохраненной фракцией выброса (ХСНсохрФВ) имеют более тяжелую клиническую симптоматику и более высокий функциональный класс (ФК) ХСН по данным теста 6-минутной ходьбы, подвержены повышенному риску госпитализации и сердечной смерти. Систолическая недостаточность ПЖ независимо ассоциируется с клиническим статусом и смертностью у этих пациентов и является полезным инструментом для стратификации рисков. У пациентов с ХСНсохрФВ независимая взаимосвязь с прогнозом установлена для дисфункции ПЖ ($p < 0,001$) и СД ЛА ($p = 0,003$), но не для левожелудочковых показателей [2].

В течение многих лет при выполнении эхокардиографии (ЭхоКГ) в значительной мере игнорировалась полная оценка структурно-функциональных характеристик ПЖ [1]. Для диагностики систолической дисфункции ПЖ применяют стандартные показатели ЭхоКГ: систолическая экскурсия трикуспидального кольца в систолу к верхушке (TAPSE) < 17 мм, фракция изменения площади (ФИП) ПЖ < 35 % и скорость систолического движения латеральной части трикуспидального кольца $s' < 9,5$ см/с [1, 4]. Однако систолическая дисфункция с дилатацией полости ПЖ формируется на поздних этапах ХСН — необходимы ультразвуковые показатели, позволяющие диагностировать субпороговую (латентную) систолическую дисфункцию ПЖ.

Цель работы — разработка показателей 2D Speckle Tracking эхокардиографии, позволяющих диагностировать субпороговую систолическую дисфункцию ПЖ при ХСНсохрФВ.

Материалы и методы. В 2019–2021 гг. на базе ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» выполнено клинично-инструментальное исследование 129 пациентов, из них 55 (42,6 %) мужчин и 74 (57,4 %) женщины, в возрасте 39–84 (64,5 (58; 70)) лет.

Критерии включения в исследование: синусовый ритм у пациентов; эссенциальная артериальная гипертензия (АГ); хроническая ишемическая болезнь сердца (ИБС) в формах атеросклеротической болезни сердца, перенесенного в прошлом инфаркта миокарда ЛЖ, после которого прошло не менее полугода, необходимого для стабилизации структурно-функциональных показателей ЛЖ; ХСНсохрФВ; информированное добровольное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: первичная митральная регургитация; митральный стеноз; пластика или протезирование митрального клапана; врожденные пороки сердца; острые и хронические заболевания легких, почек.

Диагностику хронической сердечной недостаточности выполняли согласно приложению 4 к постановлению Министерства здравоохранения Республики Беларусь 06.06.2017 № 59 «Клинический протокол диагностики и лечения сердечной недостаточности». ХСНсохрФВ устанавливали на основании рекомендаций Европейского общества кардиологов (P. Ponikowski с соавт., 2016): при определении у пациента симптомов и/или признаков ХСН; фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), рассчитанной биплановой методикой дисков Simpson, ≥ 50 %; при повышении уровня N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида > 125 пг/мл; при наличии по меньшей мере одного из дополнительных критериев — релевантной структурной болезни сердца (гипертрофии ЛЖ и/или дилатации левого предсердия), диастолической дисфункции ЛЖ [3].

ЭхоКГ и 2D Speckle Tracking ЭхоКГ (STE) выполнялись на ультразвуковом аппарате Vivid E9 (GE Healthcare, США) секторным датчиком M5S-D. Постобработка изображений STE осуществлялась на рабочей станции EchoPac PC (GE Healthcare, США). Глобальная систолическая функция ПЖ оценивалась на основании комплекса показателей: ФИП ПЖ, значений TAPSE, пиковой систолической скорости движения латеральной части митрального фиброзного кольца в режиме тканевой импульсно-волновой доплерографии s' [2, 4]. СД ЛА, ФИП ПЖ, TAPSE, скорость пика s' определялись по стандартным методикам [4].

Глобальная продольная систолическая деформация ПЖ (GLS), локальные продольные систолические деформации, постсистолические индексы, время до пиковых продольных деформаций 6 сегментов ПЖ рассчитывались автоматически при постобработке изображений в четырехкамерной апикальной позиции, в двух последовательных сердечных циклах. Индекс механической дисперсии рас-

считывался как стандартное отклонение среднего значения времени до пиковых продольных деформаций 6 сегментов ПЖ. Глобальный постсистолический индекс ПЖ рассчитан как среднее значение индексов постсистолической продольной деформации 6 сегментов ПЖ.

Для достижения поставленной цели к контрольной группе ($n = 49$) отнесены пациенты без ХСН, к основной группе ($n = 80$) — пациенты с ХСНсохрФВ.

Для статистического анализа выполненных исследований создана база данных в среде Excel-2013, ее дальнейшую статистическую обработку осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica (v8.0), результаты оценивали с использованием непараметрических методов. Количественные значения изучаемых признаков представляли в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [LQ; UQ]). Для сравнения контрольной и основной групп, групп сравнения по количественным признакам был использован U -критерий Манна – Уитни, по качественным признакам — метод Пирсона и максимального правдоподобия χ^2 . Для оценки взаимосвязей между рассматриваемыми признаками рассчитывали коэффициент корреляции по Спирмену (r). ROC-анализ использовали при разработке ультразвуковых критериев, чувствительных и специфичных для субпороговой систолической дисфункции ПЖ. ROC-анализ и расчеты отношения шансов (ОШ), их 95% доверительных интервалов (ДИ) выполнялись с использованием программы MedCalc@Version14.8.1. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. К контрольной группе ($n = 49$) отнесены пациенты без ХСН, к основной группе ($n = 80$) — пациенты с ХСНсохрФВ. Контрольная и основная группы не имели статистически значимых отличий по возрасту, частоте заболеваемости СД 2-го типа, эссенциальной АГ и ее степени, стандартным критериям, характеризующим систолическую функцию ПЖ и СД ЛА, статистически значимо различались по частоте хронической ИБС, показателям STE (таблица 1).

Между ХСНсохрФВ и снижением GLS ПЖ ($r = 0,52$; $p < 0,001$), механической дисперсией ПЖ ($r = 0,52$; $p = 0,002$), глобальным постсистолическим индексом ПЖ ($r = 0,50$; $p < 0,001$) определены умеренные статистически значимые корреляционные взаимосвязи. Установленные закономерности характеризуют ведущие патофизиологические механизмы формирования субпороговой (латентной) систолической дисфункции ПЖ — снижение глобальной продольной систолической деформации, механическую дисперсию и диссинергию миокарда ПЖ.

Таблица 1 — Клинико-инструментальная характеристика пациентов контрольной и основной групп

Показатель	Контрольная группа	Основная группа	p
Возраст, лет	65,0 (58,0; 71,0)	64,0 (56,0; 68,0)	0,12
Эссенциальная АГ, % (n)	98,0 (48)	100,0 (80)	0,08
Эссенциальная АГ, степень	2 (2; 2)	2 (2; 2)	0,47
СД 2-го типа, % (n)	12,2 (6)	26,3 (21)	0,06
Хроническая ИБС, % (n)	85,7 (42)	96,0 (77)	0,03
ФВ ЛЖ, %	62,0 (61,0; 64,0)	61,0 (57,0; 64,0)	0,07
ФИП ПЖ, %	45,5 (41,0; 50,0)	45,0 (41,0; 50,0)	0,95
TAPSE, мм	21,0 (20,0; 23,0)	20,0 (18,0; 23,0)	0,08
s' , см/с	14,0 (12,0; 16,0)	14,0 (12,0; 16,5)	0,86
СД ЛА, мм рт. ст.	22,0 (18,0; 26,0)	23,5 (15,5; 28,0)	0,79
GLS ПЖ, %	-22,4 (-24,7; -20,3)	-19,3 (-21,6; -16,5)	<0,001
Индекс механической дисперсии ПЖ, мсек	41,37 (23,17; 60,65)	57,12 (41,43; 109,33)	0,001
Глобальный постсистолический индекс ПЖ, мсек	1,50 (0,17; 3,37)	4,67 (2,33; 12,83)	<0,001

Между GLS ПЖ и механической дисперсией ПЖ ($r = 0,57$; $p < 0,001$), глобальным постсистолическим индексом ПЖ ($r = 0,48$; $p < 0,001$) имели место умеренные статистически значимые корреляции, которые позволяют предполагать общую патогенетическую основу рассматриваемых аномалий: снижение глобальной продольной деформации ПЖ определяется механической дисперсией и диссинергией миокарда ПЖ, формирующейся при ХСН.

На основании ROC-анализа разработаны граничные значения ультразвуковых диагностических показателей, характеризующих субпороговую (латентную) систолическую дисфункцию ПЖ (таблица 2).



Таблица 2 — Граничные значения диагностических ультразвуковых признаков субпороговой систолической дисфункции ПЖ при ХСНсохрФВ по данным ROC-анализа и их характеристики

Ультразвуковой критерий	AUC (95% ДИ), $p < 0,0001$	Индекс Юдена	Чувствительность, % (95% ДИ)	Специфичность, % (95% ДИ)	+PV (95% ДИ)	-PV (95% ДИ)
GLS ПЖ $>-19,9\%$	0,87 (0,77–0,91)	0,65	76,5 (66,8–87,8)	88,5 (75,9–96,2)	99,1 (91,8–100,0)	15,3 (3,7–36,8)
Индекс механической дисперсии ПЖ $>50,29$ мсек	0,81 (0,70–0,89)	0,52	78,1 (60,0–90,7)	73,9 (58,9–85,7)	98,3 (90,9–100,0)	15,1 (3,1–38,7)
Глобальный постсистолический индекс ПЖ $>2,17\%$	0,86 (0,77–0,74)	0,54	84,5 (69,2–94,5)	69,9 (58,8–82,8)	98,1 (91,1–99,9)	18,1 (3,5–45,6)

Наличие разработанных диагностических ультразвуковых критериев указывает на высокие ОШ установления субпороговой систолической дисфункции ПЖ при ХСНсохрФВ и взаимосвязанного с ней глобального ремоделирования сердца (таблица 3).

Таблица 3 — Показатели ОШ установления субпороговой систолической дисфункции ПЖ при ХСНсохрФВ

Показатель	ОШ	95% ДИ	p
GLS ПЖ $>-19,9\%$	9,13	3,01–27,67	$<0,001$
Индекс механической дисперсии ПЖ $>50,29$ мсек	3,61	1,19–10,97	0,02
Глобальный постсистолический индекс ПЖ $>2,17\%$	7,04	2,12–23,39	0,001

Около 4,9 % лиц старше 60 лет имеют ХСНсохрФВ [1, 4, 5]. Качество жизни пациентов с ХСНсохрФВ страдает вследствие снижения кардиоваскулярного резерва, смертность колеблется от 30 до 60 % в течение 5 лет [5]. Наиболее частыми причинами вторичной правожелудочковой недостаточности при ХСН является патология левых камер сердца. Первичная правожелудочковая недостаточность встречается значительно реже и формируется вследствие легочной патологии (первичной легочной гипертензии, обструктивной болезни легких или множественных тромбоемболий легочной артерии) [4]. Продольная деформация миокарда желудочков снижается первой у пациентов с субпороговой систолической дисфункцией, возникающей при ХСНсохрФВ еще до падения ФВ ЛЖ. Универсальным морфологическим субстратом ХСН является фиброз миокарда, особенно субэндокардиального слоя, имеющего продольную пространственную ориентацию, который в большой мере определяет продольную сократительную функцию и глобальную систолическую продольную деформацию ПЖ [4, 6, 7].

Ведущим патофизиологическим механизмом снижения глобальной продольной деформации GLS ПЖ является механическая дисперсия и диссинергия сегментарных пиковых систолических деформаций, которые формируются вследствие наличия областей фиброза, рубца или отека миокарда [4, 6]. В норме регистрируются подобные временные интервалы до пиковых систолических продольных деформаций и значения максимальных систолических деформаций всех сегментов ПЖ, отсутствуют постсистолические деформации. Для ХСН характерна выраженная вариабельность этих показателей. Механическая дисперсия и диссинхронизация процессов систолической деформации ПЖ приводят к раннему систолическому растяжению одних сегментов, постсистолическому укорочению других сегментов и, как следствие, снижению систолических деформаций. Постсистолические деформации, по данным STE, формирующиеся после закрытия аортального клапана, являются достоверным признаком региональной функциональной неоднородности при ишемии или фиброзе миокарда [4], а работа, потраченная на постсистолические сегментарные деформации, не задействована в генерировании систолического сокращения и является потерянной. Постсистолические деформации накладываются на период изоволюметрической релаксации и раннего диастолического наполнения желудочков, вызывают замедление процессов активной релаксации и повышение давления наполнения ЛЖ и ПЖ.

Механическая дисперсия миокарда и глобальная продольная систолическая деформация GLS ПЖ коррелируют со степенью очагового и диффузного фиброза миокарда, выступают, как независимые предикторы желудочковых аритмий, снижения глобальной сократимости [4, 7].



Механическая дисперсия миокарда может быть установлена на основании расчета индекса механической дисперсии, диссинергия, как механическое последствие дисперсии, — на основании глобального постсистолического индекса ПЖ. Разработанные граничные значения ультразвуковых признаков обладают высокими показателями диагностической надежности и ОШ установления субпороговой (латентной) систолической дисфункции ПЖ при ХСНсохрФВ, характеризуют ее ведущие патофункциональные механизмы: снижение глобальной продольной систолической деформации ПЖ, механическую дисперсию и диссинергию миокарда.

Заключение. У пациентов с синусовым ритмом и ХСНсохрФВ, без первичной митральной регургитации, стеноза, пластики и протезирования митрального клапана, при значении глобальной продольной систолической деформации GLS ПЖ $>-19,9\%$, индексе механической дисперсии ПЖ $>50,29$ мсек, глобальном постсистолическом индексе ПЖ $>2,17\%$, при величине амплитуды смещения латеральной части трикуспидального фиброзного кольца в систолу в верхушке TAPSE >17 мм, фракции изменения площади ПЖ $\geq 35\%$, имеет место субпороговая (латентная) систолическая дисфункция ПЖ.

Литература

1. 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 / T. M. Gorter [et al.] // *European J. of Heart Failure*. — 2018. — Vol. 20. — P. 16–37.
2. The right heart in heart failure with preserved ejection fraction: insights from cardiac magnetic resonance imaging and invasive haemodynamics / S. Aschauer [et al.] // *European J. of Heart Failure*. — 2016. — Vol. 18, № 1. — P. 71–80.
3. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / P. Ponikowski [et al.] // *European Heart J.* — 2016. — Vol. 37. — P. 2129–2200.
4. The practice of clinical echocardiography. Fifth edition / C. M. Otto [et al.]; ed. C. M. Otto. — Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier, 2017. — 965 p.
5. An integrative translational approach to study heart failure with preserved ejection fraction: a position paper from the Working Group on Myocardial Function of the European Society of Cardiology / A. P. Lourenço [et al.] // *European J. of Heart Failure*. — 2018. — Vol. 20. — P. 216–227.
6. Collier, P. Test in Context: Myocardial Strain Measured by Speckle-Tracking Echocardiography / P. Collier, D. Phelan, A. A. Klein // *J. of the American College of Cardiology*. — 2017. — Vol. 69. — P. 1043–1056.
7. Innovative imaging methods in heart failure: a shifting paradigm in cardiac assessment. Position statement on behalf of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology / J. Celutkiene [et al.] // *European J. of Heart Failure*. — 2018. — Vol. 20. — P. 1615–1633.

2D speckle tracking echocardiography in the diagnosis of subthreshold systolic dysfunction of the right ventricle

Zherko O. M.

*State Educational Institution «Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education»,
Minsk, Republic of Belarus*

In a patient with sinus rhythm and chronic heart failure with preserved ejection fraction, without primary mitral regurgitation, stenosis, mitral valve replacement, with a right ventricle (RV) global longitudinal systolic strain $>-19,9\%$, RV mechanical dispersion index $>50,29$ ms, RV global postsystolic index $>2,17\%$, established on the basis of 2D Speckle Tracking echocardiography, with the tricuspid annular plane systolic excursion TAPSE >17 mm, the RV fractional area change $\geq 35\%$, there is a RV sub threshold (latent) systolic dysfunction.

Keywords: subthreshold systolic dysfunction, right ventricle, 2D Speckle Tracking echocardiography.

Поступила 08.07.2021

