

УДК 616.124.2-06:616.24-007.271-036.12:616.12-008.331.1-073.7

DOI: 10.34215/1609-1175-2021-3-45-48

Вопросы унификации доклинической диагностики поражения миокарда у пациентов с сочетанной кардиореспираторной патологией

Е.А. Кондрашова^{1, 2}, В.А. Невзорова², Д.В. Кондрашов^{1, 2}, Н.В. Шестакова²

¹ Владивостокская клиническая больница №1, Владивосток, Россия;

² Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

Цель – разработка способа диагностики раннего поражения левого желудочка (ЛЖ) сердца у курильщиков с ранними стадиями хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и артериальной гипертензии (АГ) методом спекл-трекинг эхокардиографии (ЭхоКГ) с применением новых индексов и возможность их воспроизведения независимо от производителя ультразвукового сканера и его программного обеспечения. **Материал и методы.** Обследованы 99 курильщиков, средний возраст 48,8 года. Пациенты были разделены на четыре группы в зависимости от наличия ХОБЛ и АГ. Выполнена стрейн-ЭхоКГ с оценкой локальной и продольной глобальной деформации ЛЖ. **Результаты.** Диастолическая дисфункция ЛЖ обнаружена во всех наблюдениях, но преобладала у пациентов с ХОБЛ и АГ. Глобальная и локальная продольная деформация ЛЖ была в пределах стандартных значений. Выявлено уменьшение деформации базальных сегментов ЛЖ среди пациентов с ХОБЛ и АГ, также средние значения деформации в базальных сегментах ЛЖ оказались меньше у пациентов с АГ независимо от наличия ХОБЛ. **Заключение.** Ранние признаки поражения миокарда ЛЖ у курильщиков более выражены на фоне ХОБЛ и АГ. Нормальные показатели стандартной ЭхоКГ, а также нормальные показатели глобальной и локальной продольной деформации ЛЖ не исключают раннего повреждения миокарда. Относительные показатели продольной деформации ЛЖ – более чувствительные маркеры поражения миокарда у курильщиков на доклиническом этапе. Стрейн-ЭхоКГ может быть использована как аппаратно-независимый метод диагностики ранних признаков поражения миокарда ЛЖ.

Ключевые слова: курильщики, стрейн-эхокардиография, продольная деформация миокарда, унифицированные индексы

Поступила в редакцию 19.02.2021. Получена после доработки 26.02.2021. Принята к печати 11.04.2021

Для цитирования: Кондрашова Е.А., Невзорова В.А., Кондрашов Д.В., Шестакова Н.В. Вопросы унификации доклинической диагностики поражения миокарда у пациентов с сочетанной кардиореспираторной патологией. Тихоокеанский медицинский журнал. 2021;3:45–8. doi: 10.34215/1609-1175-2021-3-45-48

Для корреспонденции: Кондрашова Елена Анатольевна – врач ВКБ № 1 (690078, г. Владивосток, ул. Садовая, 22), ассистент Института терапии и инструментальной диагностики ТГМУ; ORCID: 0000-0001-7693-74-04; e-mail: eak912@list.ru

Questions of unification of preclinical diagnosis of myocardial damage among patients with combined cardiorespiratory pathology

Е.А. Kondrashova,^{1,2} V.A. Nevzorova,² D.V. Kondrashov,^{1,2} N.V. Shestakova²

¹ Vladivostok Clinical Hospital No. 1, Vladivostok, Russia; ² Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Objective: The development of the way of diagnosing early damage of left ventricle (LV) of heart among smokers with early stages of the chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and arterial hypertension (AH) by speckle-tracking of echocardiography using new indexes and possibility of its reproduction regardless the manufacturer of ultrasound scanner and its software. **Methods:** 99 smokers 48.8 years old on average were observed. Patients were divided into four groups depending on the presence of COPD and AH. Strain-echocardiography with the estimate of the local and left ventricular global longitudinal strain was performed. **Results:** Diastolic dysfunction of LV was defined during all observations, but it prevailed among patients having COPD and AH. Ventricular global and local longitudinal strains were within default values. The decrease in deformation of basal segments of LV among patients having COPD and AH was registered. Average value of the deformation in basal segments of LV turned out to be less among patients having AH regardless of existence of COPD. **Conclusions:** Early signs of LV myocardial injuries among smokers are highly presented in case of COPD and AH. Both normal indexes of standard echocardiography and normal indexes of ventricular global and local longitudinal strains don't exclude early myocardial damage. Relative indicators of ventricular longitudinal strains are more sensitive markers of myocardial damages among smokers in preclinical stage. Strain-echocardiography can be used as hardware-independent diagnostic method of the early signs of myocardial damage of LV.

Keywords: smokers, strain echocardiography, longitudinal myocardial deformation, unified indexes

Received 19 February 2021; Revised 26 February 2021; Accepted 11 April 2021

For citation: Kondrashova EA, Nevzorova VA, Kondrashov DV, Shestakova NV. Questions of unification of preclinical diagnosis of myocardial damage among patients with combined cardiorespiratory pathology. *Pacific Medical Journal*. 2021;3:45–8. doi: 10.34215/1609-1175-2021-3-45-48

Corresponding author: Elena. A. Kondrashova, MD, Vladivostok Clinical Hospital No. 1 (22 Sadovaya St., Vladivostok, 690078, Russian Federation), assistant of the Institute of Therapy, Pacific State Medical University; ORCID: 0000-0001-7693-74-04; e-mail: eak912@list.ru

© Кондрашова Е.А., Невзорова В.А., Кондрашов Д.В., Шестакова Н.В., 2021

Визуализация поражения органов-мишеней на доклинических стадиях представляется одним из перспективных направлений ранней диагностики значимых хронических неинфекционных заболеваний. Несмотря на разнообразие факторов риска при упомянутых нозологиях наиболее обсуждаемыми из них остаются курение и артериальная гипертензия (АГ) [1]. В большинстве своем работы, посвященные визуальным маркерам последствий воздействия табачного дыма и АГ, касаются артериальной жесткости и состояния миокарда. К доказанным и наиболее часто используемым доклиническим признакам поражения миокарда у пациентов без обозначенных сердечно-сосудистых заболеваний, но с наличием факторов риска их развития относятся уже сформированная гипертрофия сердца и диастолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ). К одним из рекомендованных методов, позволяющих оценить паттерн сократительной активности миокарда еще на этапе изменения его структуры и негармоничной ориентации волокон, относится спекл-трекинг-эхокардиография (ЭхоКГ). Большинство исследований изменения миокарда при АГ касаются состояния левых отделов сердца, в то время как при обсуждении патологического воздействия курения и особенно при наличии документированной хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) авторы публикаций ориентируются на поражение правых желудочка и предсердия [2]. В то же время курение и АГ имеют достаточно много общих точек приложения, и прежде всего это касается эндотелиальной дисфункции, системного воспаления с формированием избыточной сосудистой жесткости и вовлечением в процессы ремоделирования левых отделов сердца. Такие исследования носят единичный характер и затрагивают прежде всего ХОБЛ с выраженными ограничениями воздушного потока [3]. Более того, данные ЭхоКГ в подобных случаях отличаются определенной противоречивостью в силу использования различных методов оценки глобальной сократительной активности миокарда.

Цель настоящего исследования заключалась в разработке способа диагностики поражения ЛЖ у курильщиков с ранними стадиями ХОБЛ и АГ методом спекл-трекинг-ЭхоКГ с применением новых индексов и возможностью их воспроизведения независимо от производителя ультразвукового сканера и его программного обеспечения.

Материал и методы

Обследовано 99 курильщиков (64 мужчины и 35 женщин) со средним индексом курящего человека 17 пачка/лет. Средний возраст обследованных – 48,8 года. Критериями исключения были сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, ожирение, хроническая болезнь почек, системные и онкологические заболевания (в т.ч. в анамнезе). Пациенты были разделены на четыре группы:

1-я группа – условно здоровые без АГ и ХОБЛ (37 человек: 24 мужчины и 13 женщин),

2-я группа – пациенты с АГ (28 человек: 17 мужчин и 11 женщин),

3-я группа – пациенты с ХОБЛ без АГ (18 человек: 14 мужчин и 4 женщины),

4-я группа – пациенты с сочетанием ХОБЛ и АГ (16 человек: 9 мужчин и 7 женщин).

Артериальное давление измерялось согласно ГОСТ 52623.1–2008 «Технология выполнения простой медицинской услуги». Диагноз ХОБЛ устанавливался после спирометрического исследования на аппарате Spirolab III до и после пробы с бронхолитиками (400 мкг сальбутамола): отношение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду и функциональной жизненной емкости легких менее 70 %, прирост объема форсированного выдоха за 1-ю секунду менее 12 % от исходного значения. Во всех случаях проведена трансторакальная ЭхоКГ с оценкой глобальной и локальной продольной деформации ЛЖ с 17-сегментарным делением методом strain на приборе Vivid E9 GE (США) с секторным датчиком M5S (частота 1,5–4,6 МГц). Для получения максимально достоверных показателей глобальной и локальной деформации ЛЖ все пациенты были обследованы одним специалистом. При оценке результатов продольной деформации ЛЖ использовали методику D. Phelan et al. [4] для расчета относительной деформации в базальных, средних и апикальных сегментах. Показатель относительной региональной деформации вычисляли по методике A. Senapati et al. [5]. Дополнительно оценивали соотношения средних значений деформации базальных к деформации средних сегментов (базально-медиальный паттерн), базальных сегментов к апикальным (базально-апикальный паттерн), средних сегментов к апикальным (медиально-апикальный паттерн). Диастолическая дисфункция ЛЖ I типа определялась при оценке трансмитрального потока и экскурсии межжелудочковой перегородки.

Статистический анализ проводили с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Проверку нормальности распределения признаков осуществляли по критерию Колмогорова–Смирнова. Поскольку распределение во всех наблюдениях отличалось от нормального, для демонстрации характеристик выборки использовали медиану (Me) и межквартильный размах (Q_{25} – Q_{75}). Проверку нулевой гипотезы делали посредством z-критерия Манна–Уитни в случае сравнения двух групп количественных данных, H-критерия Краскела–Уоллиса при сравнении более двух групп количественных данных и критерия χ^2 в случаях качественных признаков при сравнении двух групп. Для сопоставления качественных признаков более чем в трех группах использовали медианный тест – χ^2 . Нулевую гипотезу подтверждали при $p > 0,05$.

Дизайн работы одобрен независимым междисциплинарным комитетом по этике Тихоокеанского государственного медицинского университета (протокол № 3 от 20.11.2017 г.), всеми пациентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты исследования

При анализе однородности групп наблюдения не были выявлены статистически значимые различия по половому признаку (N=5,81, p=0,1). Анализ по возрасту – Me (Q₂₅–Q₇₅) – также подтверждал сопоставимость групп: 1-я – 48,0 (43,0–52,0) года, 2-я – 49,5 (44,5–52,5) года, 3-я – 52,0 (42,0–52,0) года, 4-я – 52,5 (48,0–58,5) года; $\chi^2=1,54$, p=0,7.

По данным спирометрии ХОБЛ, диагностированная у 34 человек, характеризовалась начальными нарушениями ограничений воздушного потока (1-я степень) и отсутствием обострений в анамнезе (риск обострений низкий). АГ была выявлена у 44 пациентов: систолическое артериальное давление в среднем равнялось 145,2, диастолическое – 80,9 мм рт. ст. Большая часть упомянутых пациентов знала о наличии у них АГ и эпизодически принимала антигипертензивные препараты.

При ЭхоКГ ни в одном случае не было найдено признаков увеличения камер сердца, гипертрофии миокарда, снижения систолической функции ЛЖ. Однако во всех группах обследованных выявлены лица с признаками диастолической дисфункции ЛЖ

I типа. Частота регистрации этой дисфункции была минимальной в группе условно здоровых и максимальной в группе курильщиков с ХОБЛ и АГ (табл. 1). В целом у пациентов с ХОБЛ и АГ (2–4-я группы) частота диастолической дисфункции ЛЖ I типа оказалась достоверно выше, чем в 1-й группе: $\chi^2=11,5$, p=0,009.

По данным ЭхоКГ значения глобальной продольной деформации ЛЖ были в пределах нормы (более –19%) и не имели достоверных различий между группами. Однако при оценке локальной продольной деформации миокарда ЛЖ по уровням было выявлено достоверно значимое снижение данного показателя по отношению к 1-й группе в базальных сегментах во 2-й и 4-й группах и на медиальном уровне в 4-й группе пациентов. Различий на апикальном уровне не установлено (табл. 2).

С помощью показателя относительной региональной деформации определено снижение локальной продольной деформации миоцитов ЛЖ сердца в базальных сегментах относительно апикального уровня в 4-й группе по сравнению с группой «здоровых курильщиков». Базально-апикальный паттерн в группе курильщиков с ХОБЛ и АГ также был достоверно ниже, чем в 1-й группе, медиально-апикальный паттерн в 4-й группе был достоверно ниже по отношению ко всем остальным пациентам, а базально-медиальный паттерн между группами значимо не различался (табл. 3).

Относительные показатели продольной деформации на всех уровнях были достоверно ниже у пациентов с ХОБЛ и АГ по отношению к 1-й группе, а относительная деформация базальных сегментов достоверно ниже еще и по отношению 3-й группы к 1-й (табл. 4).

Таблица 1
Частота диастолической дисфункции ЛЖ (ДДЛЖ) I типа в группах пациентов

Частота регистрации ДДЛЖ I типа по группам ^а									
1-я (n=37)		2-я (n=28)		3-я (n=18)		4-я (n=16)		Всего	
абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
6	16,0	10	35,7	5	27,7	10	62,5	31	31,3

^а Различия между всеми группами по Н-критерию Краскела–Уоллиса статистически значимы.

Сегментарная оценка продольной деформации ЛЖ в группах пациентов

Сегменты	Продольная деформация ЛЖ по группам, %								Н ^а	р
	1-я (n=37)		2-я (n=28)		3-я (n=18)		4-я (n=16)			
	Me	Q ₂₅ –Q ₇₅	Me	Q ₂₅ –Q ₇₅	Me	Q ₂₅ –Q ₇₅	Me	Q ₂₅ –Q ₇₅		
Базальные	-18,0	-17,5–14,6	-16,4 ^б	-17,6–14,6	-17,6	-19,8–14,7	-14,7 ^б	-17,9–12,2	7,9	0,04
Медиальные	-20,7	-20,7–17,7	-20,0	-20,7–17,7	-19,5	-22,5–19,0	-19,3 ^б	-21,0–16,7	5,4	0,10
Апикальные	-24,2	-25,3–21,6	-23,4	-25,3–21,6	-23,9	-25,8–22,8	-24,1	-26,4–24,1	1,1	0,80

^а Критерий Краскела–Уоллиса.

^б Разница с 1-й группой статистически значима.

Таблица 2

Уровневые паттерны и относительная региональная деформация ЛЖ в группах пациентов

Параметр ^а	Показатели по группам								Н ^б	р
	1-я (n=37)		2-я (n=28)		3-я (n=18)		4-я (n=16)			
	Me	Q ₂₅ –Q ₇₅	Me	Q ₂₅ –Q ₇₅	Me	Q ₂₅ –Q ₇₅	Me	Q ₂₅ –Q ₇₅		
БМП	0,86	0,81–0,91	0,84	0,77–0,90	0,82	0,80–0,89	0,83	0,73–0,88	3,1	0,40
БАП	0,72 ^б	0,65–0,86	0,69	0,60–0,76	0,68	0,61–0,78	0,64	0,51–0,74	5,8	0,10
МАП	0,86 ^б	0,78–0,94	0,80 ^б	0,77–0,94	0,83 ^б	0,76–0,89	0,77	0,71–0,80	8,1	0,04
ОРД	0,51 ^б	0,45–0,57	0,56	0,52–0,60	0,54	0,50–0,60	0,59	0,57–0,68	8,1	0,04

^а БМП – базально-медиальный паттерн, БАП – базально-апикальный паттерн, МАП – медиально-апикальный паттерн, ОРД – относительная региональная деформация.

^б Критерий Краскела–Уоллиса.

^в Различия с 4-й группой статистически значимы.

Таблица 3

Таблица 4

Относительная продольная деформация по уровням ЛЖ в группах пациентов

Параметр ^а	Показатели по группам								Н ^б	р
	1-я (n=37)		2-я (n=28)		3-я (n=18)		4-я (n=16)			
	Me	Q ₂₅ -Q ₇₅	Me	Q ₂₅ -Q ₇₅	Me	Q ₂₅ -Q ₇₅	Me	Q ₂₅ -Q ₇₅		
БОД	0,41	0,36-0,45	0,38	0,34-0,41	0,37 ^в	0,34-0,42	0,36 ^в	0,30-0,41	8,0	0,04
СОД	0,49	0,47-0,51	0,48	0,47-0,51	0,49	0,47-0,51	0,47 ^в	0,46-0,49	5,1	0,10
АОД	0,62	0,54-0,63	0,67	0,61-0,73	0,65	0,61-0,73	0,71 ^в	0,63-0,81	7,9	0,04

^а БОД – базальная относительная деформация, СОД – средняя относительная деформация, АОД – апикальная относительная деформация.^б Критерий Краскела–Уоллиса.^в Разница с 1-й группой статистически значима.

Обсуждение полученных данных

В отличие от данных предыдущих исследований, посвященных изменениям миокарда у пациентов с ХОБЛ [6], в данной работе не были выявлены признаки гипертрофии ЛЖ и дилатации левого предсердия, что, вероятно, связано с относительно молодым возрастом пациентов и исследованием ранних стадий ХОБЛ и АГ. В то же время диастолическая дисфункция ЛЖ I типа, определенная во всех группах наблюдения, позволяет предположить наличие структурных изменений в миокарде в результате воздействия факторов риска, воспалительной инфильтрации стенки сердца, повреждения мелких сосудов, инициации эндотелиально-мезенхимального перехода с избыточным фиброзом. В связи с тем, что нормативные значения локальной продольной деформации ЛЖ отсутствуют из-за различий программного обеспечения ультразвуковых сканеров, особый интерес вызывают относительные показатели этой деформации. Сохраненная глобальная продольная деформация ЛЖ и нормальные показатели ЭхоКГ, выявленные у всех обследованных, не могут служить доказательством отсутствия поражения миокарда. Об этом свидетельствуют результаты оценки деформации ЛЖ на различных уровнях. Возникает необходимость в детальной оценке сократимости ЛЖ с вниманием к состоянию его базальных сегментов. Сочетание АГ и ХОБЛ даже на ранних стадиях нозологической эволюции способствует нарушению сократительной функции сердца с распространением патологического стрейна от базальных сегментов к медиальным, от уровня с большей выраженностью фиброза к уровню с максимальной представленностью мышечной ткани. Таким образом, процессы клеточной и тканевой гипоксии способствуют ограничению вазодилаторной функции, экспрессии воспалительного ответа и поражению микрососудистого русла, проявляющихся в снижении уровня продольной деформации волокон миокарда ЛЖ [7].

Заключение

В результате настоящего исследования выявлены ранние признаки поражения миокарда ЛЖ у курильщиков, более выраженные при наличии ХОБЛ и АГ. Нормальные показатели стандартной ЭхоКГ, а также нормальные уровни глобальной и локальной продольной

деформации ЛЖ не исключают отсутствия поражения миокарда. Относительные показатели продольной деформации ЛЖ могут считаться более чувствительными их маркерами. Метод стрейн-ЭхоКГ независимо от производителя ультразвукового сканера может быть использован для диагностики ранних поражений миокарда ЛЖ.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Литература/ References

1. Богданов Д.Ю., Кондрашова Е.А., Кулакова Н.В., Шестакова Н.В., Мокшина М.В., Мартыненко И.М. Характеристика факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в популяции жителей Приморского края в зависимости от статуса курения и возраста (по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ). *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2017;4:45–50. [Bogdanov DYu, Kondrashova EA, Kulakova NV, Shestakova NV, Mokshina MV, Martynenko IM. Risk factors' characteristics of cardiovascular diseases in the population of primorsk region residents depending on the status of smoking and age (according to the data of the epidemiological study of ESSE-RF). *Pacific Medical Journal*. 2017;4:45–50 (In Russ).]
2. Freixa X, Portillo K, Paré C, Garcia-Aymerich J, Gomez FP, Benet M, et al. Echocardiographic abnormalities in patients with COPD at their first hospital admission. *Eur Respir J*. 2013;41:784–91.
3. Barberà JA. Mechanisms of development of chronic obstructive pulmonary disease-associated pulmonary hypertension. *Pulm Circ*. 2013;3(1):160–4.
4. Phelan D, Collier P, Thavendiranathan P, Popović ZB, Hanna M, Plana JC, et al. Relative apical sparing of longitudinal strain using two-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Heart*. 2012;98(19):1442–8.
5. Senapati A, Sperry BW, Grodin JL, Paaladinesh KK, Jaber TW, Mazen PC, et al. Prognostic implication of relative regional strain ratio in cardiac amyloidosis. *Heart*. 2016;102:748–54
6. Ли В.В., Тимофеева Н.Ю., Задонченко В.С., Адашева Т.В., Высоцкая Н.В. Современные аспекты ремоделирования сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2018;14(3):379–86. [Lee VV, Timofeeva NYu, Zadionchenko VS, Adasheva TV, Vysotskaya NV. Recent aspects of cardiac remodeling in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(3):379–86 (In Russ).]
7. Voelkel NF, Mizuno S, Bogaard HJ. The role of hypoxia in pulmonary vascular diseases: A perspective. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2013;304(7):L457–65.