

# ТКАНЕВАЯ ДОППЛЕРОГРАФИЯ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ МИОКАРДА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Ю.А. Васюк, А.Б. Хадзегова, С.В. Иванова, Е.Н. Ющук,  
И.М. Амирбегишвили, Н.И. Герасимова

Кафедра клинической функциональной диагностики,  
Московский государственный медико-стоматологический университет

## Тканевая доплерографии в ранней диагностике функциональных нарушений миокарда при артериальной гипертензии

Ю.А. Васюк, А.Б. Хадзегова, С.В. Иванова, Е.Н. Ющук, И.М. Амирбегишвили, Н.И. Герасимова

Кафедра клинической функциональной диагностики, Московский государственный медико-стоматологический университет.

**Цель.** Изучить возможности тканевой доплерографии (ТДГ) в ранней диагностике функциональных нарушений миокарда у пациентов с артериальной гипертензией (АГ).

**Материал и методы.** Обследовано 66 больных АГ. Проведено клиническое обследование, суточное мониторирование артериального давления, двумерная- и доплер-ЭхоКГ трансмитрального кровотока, ТДГ митрального кольца, определение уровня мозгового натрийуретического пептида (МНП).

**Результаты.** У больных АГ при нормальных параметрах трансмитрального кровотока, по данным ТДГ, выявляются регионарные нарушения диастолической функции миокарда, более выраженные при развитии ремоделирования левого желудочка (ЛЖ). С ремоделированием ЛЖ также сопряжено нарушение продольной систолической функции миокарда в области нижней стенки. Выявленные нарушения более выражены у больных АГ с хронической сердечной недостаточности (ХСН). Величина отношения пиковых скоростей раннего трансмитрального кровотока и диастолического движения миокарда (E/Ea) и уровень МНП свидетельствовали об умеренном повышении конечно-диастолического давления ЛЖ.

**Заключение.** У больных АГ регионарные нарушения диастолической функции миокарда выявляются еще до структурно-геометрической перестройки ЛЖ при нормальных параметрах трансмитрального кровотока. Ремоделирование ЛЖ сопряжено с нарушениями не только диастолической, но и регионарной систолической функции миокарда, которые сопровождаются повышением уровня МНП. Однако с уровнем МНП в большей степени связан показатель E/Ea, повышение которого у больных АГ можно считать более ранним предиктором развития ХСН.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, тканевая доплерография, митральное кольцо, мозговой натрийуретический пептид

**РФК 2008;1:39-43**

## Tissue Dopplerography in early diagnosis of functional myocardial disorders in arterial hypertension

Y.A. Vasyuk, A.B. Hadzegova, S.V. Ivanova, E.N. Yuschuk, I.M. Amirbegishvili, N.I. Gerasimova

Department of clinical functional diagnostics, Moscow State Medical Stomatological University

**Aim.** To determine the potential of tissue Dopplerography (TDG) for early diagnosis of functional myocardial disorders in patients with arterial hypertension (HT).

**Material and methods.** 66 patients with HT were examined. Clinical examination, 24-hour ambulatory blood pressure monitoring, two-dimensional- and Doppler-echocardiography of transmitral blood flow, TDG of mitral annulus, determination of blood level of brain natriuretic peptide (BNP) were performed.

**Results.** Regional disturbances of diastolic myocardial function are detected in patients with HT and normal transmitral blood flow. These disturbances are more expressed in left ventricle (LV) remodeling. The LV remodeling is also connected with disorders of the longitudinal myocardial contractile systolic function of the inferior wall. These disorders are more expressed in patients with HT and chronic heart failure (CHF). The average ratio of peak rates of the early transmitral blood flow and the diastolic myocardial movement (E/Ea), as well as the average level of BNP confirmed the moderate increase in end-diastolic pressure in LV.

**Conclusion.** Regional disorders of diastolic myocardial function in patients with HT are detected before structural changes of LV even in normal transmitral blood flow. The LV remodeling is related to the disorders of diastolic and regional systolic myocardial function, which are accompanied with increase in BNP level. At the same time increased BNP level is especially related with increased E/Ea ratio, which is more earlier predictor of CHF in hypertensive patients.

**Key words:** arterial hypertension, tissue Dopplerography, mitral annulus, brain natriuretic peptide

**Rational Pharmacother. Card. 2008;1:39-43**

Артериальная гипертензия (АГ) – одно из наиболее распространенных заболеваний и частая причина развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) [5, 6]. Важную роль в патогенезе ХСН у больных АГ играют нарушения диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) [1]. Распространенность диастолической сердечной недостаточности высока и, по разным данным, составляет от 40% до 74% [9, 11]. Ее диагностика основывается на выявлении клинических симп-

томов ХСН у больных с сохраненной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ и нарушенной диастолической функцией (ДФ). Для изучения диастолической функции миокарда ЛЖ в основном применяют доплер-эхокардиографию (ДЭхоКГ) трансмитрального кровотока (ТМК) и кровотока в легочных венах. Однако интерпретация изменений ТМК связана с определенными трудностями вследствие возрастных изменений миокарда и несовершенства существующих классификаций диастолической

дисфункции (ДД). Так, разграничение ДД на различные типы с учетом трех параметров ТМК приводит к тому, что у значительной части больных не удается однозначно идентифицировать тот или иной тип ДД ЛЖ. Сложности интерпретации основных показателей ДФ обусловлены еще и тем, что интактные участки миокарда могут компенсировать нарушение регионарных диастолических свойств, маскируя признаки ДД ЛЖ. В этой связи большой интерес представляет изучение клинической значимости тканевой доплерографии (ТДГ), которая позволяет провести регионарный анализ функционального состояния миокарда. Ранняя диагностика регионарных нарушений функционального состояния миокарда и, соответственно, раннее начало лечения таких больных – залог успеха в лечении сердечной недостаточности [2].

Цель исследования – изучение возможности использования ТДГ для ранней диагностики функциональных нарушений миокарда у пациентов с АГ.

## Материал и методы

Обследовано 66 больных АГ и 16 здоровых добровольцев. Диагностика АГ и ХСН проводилась в соответствии с критериями ВНОК и ОССН (2003, 2006 гг.). В исследование включались пациенты с эссенциальной АГ, синусовым ритмом сердца и ФВ ЛЖ > 50%. Критериями исключения были ИБС, заболевания миокарда, приобретенные пороки сердца, относительная митральная недостаточность 2-й степени и выше, сахарный диабет, острое нарушение мозгового кровообращения в течение последних 12 мес, хронические obstructивные заболевания органов дыхания и другие заболевания с доказанным нарушением метаболизма мозгового натрийуретического пептида (МНП).

Включенные в исследование пациенты были разделены на 3 группы: 23 больных АГ без симптомов ХСН и ремоделирования ЛЖ составили 1-ю группу; во 2-ю группу включены 43 больных АГ с симптомами ХСН и признаками ремоделирования ЛЖ; группу контроля составили 16 здоровых добровольцев, сопоставимых с больными АГ по возрасту и полу. Жалобы на повышенную утомляемость и немотивированную слабость предъявляли 36 (83,7%) больных АГ 2-й группы, наличие сердцебиения отмечали 24 (55,8%), одышки – 36 (83,7%). Одновременно наличие всех трех основных симптомов ХСН выявлено у 24 (55,8%) пациентов. У 36 (83,7%) больных АГ была выявлена ХСН I ФК, у 7 (16,3%) – II ФК по NYHA.

Всем больным проводили клиническое обследование, суточное мониторирование АД (СМАД), двухмерную ЭхоКГ и ДЭхоКГ трансмитрального кровотока с расчетом стандартных показателей ДФ, ТДГ митрального кольца в области межжелудочковой перегородки (МЖП), боковой, передней и нижней стенки ЛЖ. Ис-

следование регионарного продольного движения на уровне фиброзного кольца проводили из верхушечного доступа по длинной оси ЛЖ на 4 и 2 камеры сердца. Рассчитывали следующие регионарные параметры систолической и диастолической функции ЛЖ: максимальные скорости трех основных пиков (систолического Sa и двух диастолических - Ea и Aa, см/с), отношение пиковых скоростей раннего ТМК и диастолического движения миокарда (E/Ea), а также Tei-индекс по формуле  $(IVRTa + IVCTa) / tSa$ , где IVRTa и IVCTa – соответственно, время изоволюмического расслабления и сокращения (мс), tSa – продолжительность систолической волны (мс).

Толерантность больных к физической нагрузке и ФК ХСН определяли при помощи теста 6-минутной ходьбы. Количественное определение уровня N-концевого предшественника МНП в плазме проводили методом конкурентного иммуноферментного анализа. При уровнях N-концевого предшественника МНП менее 250 фмоль/мл результат оценивался как отрицательный, от 250 до 350 фмоль/мл – как промежуточный («серая зона») и более 350 фмоль/мл – как положительный.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ STATISTICA 6,0 (StatSoft Inc., USA). При выборе метода сравнения данных учитывалась нормальность распределения признака. Для проверки гипотезы о равенстве средних для двух групп использовали критерий Стьюдента (t-критерий) или непараметрический критерий Манна – Уитни, для трех групп – однофакторный дисперсионный анализ; при отвержении нулевой гипотезы для анализа различий между тремя группами использовали критерий Стьюдента с поправкой Ньюмена-Кейлса. Для изучения распределения дискретных признаков в различных группах применяли критерий  $\chi^2$ . Вероятность различий подсчитывали с точностью до 0,0001. Значимыми признавались различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

В анализируемых группах достоверных различий по полу, возрасту и регулярности приема гипотензивных препаратов не отмечено (табл. 1).

У больных АГ ремоделирование ЛЖ достоверно чаще выявлялось при более тяжелом течении заболевания с длительным анамнезом, а также при наличии избыточной массы тела. При этом умеренное снижение толерантности к физической нагрузке, по-видимому, было обусловлено первыми проявлениями ХСН. Ремоделирование ЛЖ у больных АГ, вероятно, было связано с более высокими значениями целого ряда показателей СМАД, тогда как значимые различия в показателях диастолического АД отсутствовали (табл. 2).

Несмотря на более высокие показатели СМАД, ремоделирование ЛЖ у больных АГ сопровождалось

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика больных АГ

Показатель		1-я группа (n=23)	2-я группа (n=43)	p
Пол	Муж.	7 (30,4%)	11 (25,6%)	н.д.
	Жен.	16 (69,6%)	32 (74,4%)	н.д.
Средний возраст, лет (M±SD)		47,7±7,9	52,5±6,2	н.д.
Степень АГ	1-я	15 (65,2%)	13 (7,0%)	<0,0001
	2-я	8 (34,8%)	22 (51,2%)	н.д.
	3-я	0 (0%)	18 (41,9%)	<0,001
Риск сердечно-сосудистых осложнений	низкий	5 (21,7%)	0 (0%)	0,004
	средний	18 (78,3%)	37 (86,0%)	н.д.
	высокий	0 (0%)	4 (9,3%)	н.д.
	очень высокий	0 (0%)	2 (4,7%)	н.д.
Длительность АГ, лет (M±SD)		4,9±4,0	0,03	
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> (M±SD)		27,2±3,9	33,7±5,2	<0,0001
Ожирение		5 (21,7%)	33 (76,7%)	<0,0001
Курение		5 (21,7%)	10 (23,3%)	н.д.
Лечение	регулярное	4 (17,4%)	12 (27,9%)	н.д.
	нерегулярное	19 (82,6%)	31 (72,1%)	н.д.
Тест 6-минутной ходьбы, м (M±SD)		558,0±37,0	481,0±48,0	<0,0001

Таблица 2. Показатели систолического артериального давления по данным СМАД у больных АГ (M±SD)

Период	Показатель	1-я группа (n=23)	2-я группа (n=43)	p
День	Среднее АД, мм рт. ст.	125,0±17,2	138,2±18,4	0,03
	Максимальное АД, мм рт. ст.	161,7±19,1	180,3±25,8	0,01
	ИБГ, %	25,4±31,5	44,7±32,3	0,02
	STD, мм рт. ст.	13,2±3,6	15,7±4,3	н.д.
Ночь	Среднее АД, мм рт. ст.	108,0±15,2	125,6±20,1	0,002
	Максимальное АД, мм рт. ст.	126,0±18,1	145,5±24,6	0,001
	Минимальное АД, мм рт. ст.	93,7±13,5	107,0±19,9	0,02
	ИБГ, %	18,3±29,9	51,6±38,3	0,001
	STD, мм рт. ст.	9,4±3,5	12,3±4,1	0,002
Сутки	Среднее АД, мм рт. ст.	121,0±18,2	135,3±16,4	0,04

ИБГ – индекс времени гипертензии, STD – вариабельность АД.

Таблица 3. Морфо-функциональное состояние левого желудочка у больных АГ по данным ЭхоКГ и ДЭхоКГ трансмитрального кровотока (M±SD)

Параметр		Контрольная группа (n=16)	1-я группа (n=23)	2-я группа (n=43)
ЧСС, уд/мин		66,9±6,8	67,7±9,4	66,2±9,6
Левое предсердие, см		3,19±0,4	3,57±0,4*	3,93±0,5*≠
Миокардиальный стресс, г/см <sup>2</sup>	систола	63,6±26,4	79,8±21,6*	66,2±21,4≠
	диастола	116,4±24,0	133,8±25,9	113,1±23,3≠
Отношение E/A		1,30±0,3	1,16±0,3	1,04±0,3
DtE, мс		180,6±22,9	184,3±28,1	193,0±32,0
IVRT, мс		89,7±10,7	90,4±16,9	105,5±17,4*≠

\*- p<0,05 по сравнению с контрольной группой, ≠ - то же между группами больных АГ; DtE – время замедления пика E; IVRT – время изоволюмического расслабления.

меньшей (p=0,04) систолической нагрузкой на миокард, по сравнению с 1-й группой, что свидетельствовало об адаптивном характере ремоделирования ЛЖ (табл. 3). О том же свидетельствовали более низкие (p=0,006) показатели диастолической нагрузки на миокард, тогда как у больных 1-й группы, напротив, отсутствие ремоделирования ЛЖ характеризовалось

увеличением, по сравнению с контрольной группой, как диастолического, так и систолического (p=0,003) миокардиального стресса. С ремоделированием ЛЖ также было связано достоверно более выраженное увеличение левого предсердия и времени изоволюмического расслабления, однако отсутствие достоверных различий между группами в показателе E/A не позволяет ин-

Таблица 4. Показатели тканевой доплерографии левого желудочка больных АГ (M±SD)

Стенка ЛЖ	Показатель	Контрольная группа (n=16)	1-я группа (n=23)	2-я группа (n=43)
МЖП	Sa, см/с	8,2±1,7	7,6±1,5	7,4±1,2*
	Ea, см/с	10,4±2,3	8,6±2,8*	7,23±2,0*≠
Боковая	Sa, см/с	10,8±2,3	9,6±2,5	9,4±2,5*
	Ea, см/с	14,5±3,6	10,8±3,3*	10,2±2,3*
Передняя	Sa, см/с	8,8±2,5	7,5±1,4	6,9±1,5*
	Ea, см/с	11,0±2,9	9,0±1,9	7,7±1,9*≠
Нижняя	Sa, см/с	9,7±1,7	9,2±1,6	8,2±1,6*≠
	Ea, см/с	12,1±4,1	10,9±2,9	8,3±2,2*≠

\* - p<0,05 по сравнению с контрольной группой, ≠ - то же между группами больных АГ.

Таблица 5. Отношение пиковых скоростей раннего трансмитрального кровотока и раннего диастолического движения (E/Ea) стенок левого желудочка у больных АГ (M±SD)

Стенка ЛЖ	Контрольная группа (n=16)	1-я группа (n=23)	2-я группа (n=43)
МЖП	7,0±1,6	9,2±2,5*	11,1±4,3*
Боковая	5,1±1,2	7,4±2,2*	7,7±2,5*
Передняя	6,8±1,8	8,7±2,2*	10,3±3,1*
Нижняя	6,4±2,1	7,3±2,2*	9,7±3,3*

терпретировать выявленные изменения как проявления ДД миокарда ЛЖ.

По данным ТДГ, у больных АГ еще до структурно-геометрических изменений выявлялись регионарные нарушения диастолической функции миокарда в виде значимого снижения пиковой скорости Ea в области МЖП и боковой стенки ЛЖ (табл. 4). Более того, развитие его ремоделирования сопровождалось нарушениями не только диастолической, но и регионарной систолической функции миокарда, особенно в области нижней стенки.

Для оценки взаимосвязи симптомов ХСН с регионарными нарушениями функционального состояния миокарда ЛЖ был проведен сравнительный анализ показателей ТДГ у больных 2-й группы и 31-го пациента с ремоделированием ЛЖ без признаков ХСН. Согласно полученным данным, у больных АГ с ремоделированием ЛЖ появление симптомов ХСН связано с дополнительным снижением скорости систолического движения миокарда (Sa) в области нижней стенки (8,2±1,6 против 9,0±1,8 см/с у больных с ремоделированием ЛЖ без симптомов ХСН; p=0,004) и увеличением Tei-индекса в области передней стенки ЛЖ (0,59±0,2 против 0,51±0,1; p=0,033 соответственно). Следовательно, можно полагать, что у больных АГ появление симптомов ХСН сопровождается более выраженными регионарными нарушениями функционального состояния миокарда, в частности – систолической функции в области нижней стенки ЛЖ.

Известно, что величина E/Ea позволяет оценивать КДД ЛЖ. По мнению ряда исследователей [3, 10], E/Ea > 10 в любой области митрального кольца может быть предиктором развития ХСН; при этом увеличение E/Ea > 15 соответствует давлению наполнения ЛЖ бо-

лее 20 мм рт.ст., что в 92% случаев сопряжено с наличием диастолической сердечной недостаточности [3, 4, 7]. Однако нами не выявлено различий в показателе E/Ea между группами больных АГ, повышение которого следовало ожидать у больных с симптомами ХСН (табл. 5).

Повышение уровня МНП в плазме также косвенно свидетельствует об увеличении КДД ЛЖ. В нашем исследовании уровень МНП у больных АГ был значимо выше (p<0,05), чем в контрольной группе (315,8±136,4 фмоль/мл в 1-й группе и 319,8±156,4 фмоль/мл во 2-й против 193,3±56,1 фмоль/мл в контрольной), но не различался между группами больных с АГ (т.е. не зависел от наличия симптомов ХСН), хотя средние значения данного показателя у больных АГ находились в пограничной зоне и аналогично показателю E/Ea свидетельствовали об умеренном повышении КДД ЛЖ.

Отсутствие четкой зависимости между симптомами ХСН, уровнем МНП и показателем E/Ea позволяет предполагать, что максимальное повышение данных показателей имеет место у больных с более выраженными структурно-геометрическими изменениями ЛЖ. Так, у больных АГ с симптомами ХСН концентрическое ремоделирование ЛЖ имело место у 17 (39,5%) больных, а концентрическая гипертрофия – у 26 (60,5%). Действительно, у больных АГ с симптомами ХСН развитие концентрической гипертрофии ЛЖ способствовало более выраженному повышению показателя E/Ea в области передней (10,7±3,4 против 8,7±2,2 в 1-й группе; p=0,01) и нижней (10,0±3,9, против 7,3±2,2 в 1-й группе; p=0,003) стенок ЛЖ. Более того, в области передней стенки ЛЖ отмечалось уве-

личение Tei-индекса, свидетельствующее о более выраженных нарушениях функционального состояния миокарда ЛЖ [8]. Однако уровень МНП в разных группах пациентов с АГ по-прежнему не различался. У больных с симптомами ХСН при наличии концентрического ремоделирования ЛЖ уровень МНП составил  $286,9 \pm 191,2$  фмоль/мл, при концентрической гипертрофии -  $341 \pm 128,4$  фмоль/мл против  $315,8 \pm 136,4$  фмоль/мл у больных 1-й группы с нормальной геометрией полости ЛЖ без ХСН.

## Заключение

У больных АГ, даже при нормальных параметрах трансмитрального кровотока, регионарные нарушения диастолической функции миокарда выявляются еще до

структурно-геометрической перестройки левого желудочка, тогда как его ремоделирование сопряжено с более выраженными нарушениями не только диастолической, но и регионарной систолической функции миокарда в виде снижения пиковой скорости Sa. Регионарные нарушения функционального состояния миокарда, по данным тканевой доплерографии, сопровождаются повышением уровня МНП до пограничных значений, однако с увеличением МНП в большей степени связан показатель E/Ea, отражающий отношение пиковых скоростей раннего трансмитрального кровотока и диастолического движения миокарда, повышение которого можно считать у больных АГ более ранним предиктором развития ХСН.

## Литература

1. Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев Ю.В., Беленков Ю.Н. Больные с хронической сердечной недостаточностью в Российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН). Журнал Сердечная недостаточность 2004;5(1):4-7.
2. Беленков Ю.Н., Мареев Ю.В. Как мы диагностируем и лечим сердечную недостаточность в реальной клинической практике в начале XXI века? Результаты исследования IMPROVEMENT HF. Consilium medicum 2001;3(2):35-39.
3. Erbel R., Neumann T., Ziedan Z. et al. Echocardiography diagnosis of diastolic heart failure [in German]. Herz 2002;27:99-106.
4. Gaballa M., Brodin L.A., Van der Linden J. et al. Is diastolic heart failure a separate entity? Demonstration of a strong interrelationship between systolic and diastolic myocardial function [abstract P3-44]. J Am Soc Echocardiogr 2006; 19(5):6XX?
5. Levy D., Garrison R.J., Savage D.D. et al. Prognostic implications of echocardiography determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. N Engl J Med 1990;322:1561-6.
6. Levy D., Savage DD, Garrison RJ et al. Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy. The Framingham Heart Study. Am J Cardiol 1987;59:956-60.
7. Oh J.K., Appleton C.P., Hatle L.K. The noninvasive assessment of left ventricular diastolic function with two-dimensional and Doppler echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 1997;10(3):246-70.
8. Sezai Y., Kurtoglu N., Keser N. et al. Evaluation of left ventricular function with modified TEI index in patients with essential hypertension [abstract P1667]. Eur Heart J 2003; 24(Suppl 1):312.
9. Slama M., Susic D., Varagic J. et al. Diastolic dysfunction in hypertension. Curr Opin Cardiol 2002;17:368-73.
10. Su H-M, Lin T-H, Voon W-C et al. Differentiation of left ventricular diastolic dysfunction, identification of pseudonormal/restrictive mitral inflow pattern and determination of left ventricular filling pressure by Tei index obtained from tissue Doppler echocardiography. Echocardiography 2006;23(4):287-94.
11. Vasan R.S., Benjamin E.J., Levy D. Congestive heart failure with normal left ventricular systolic function: clinical approaches to the diagnosis and treatment of diastolic heart failure. Arch Intern Med 1996;156:165-71.