



Белевская А.А., Саидова М.А., Мартынюк Т.В., Чазова И.Е.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЭХОКАРДИОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

*Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова,
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский кардиологический
научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
г. Москва, Россия*

Belevskaya A.A., Saidova M.A., Martynyuk T.V., Chazova I.Ye.

THE ROLE OF ECHOCARDIOGRAPHY IN ASSESSMENT OF HEART REMODELING IN PATIENTS WITH CTEPH

*Institute of Clinical Cardiology named after A.L. Myasnikov
of the Russian Cardiology Research and Production Complex,
Moscow, Russia*

Аннотация

В исследование были включены 40 пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией различной степени тяжести. Всем пациентам проводилась 2D и 3D эхокардиография с оценкой структурно-функционального состояния правых и левых отделов сердца, межжелудочкового взаимодействия и сердечно-сосудистого сопряжения. Результаты исследования свидетельствуют о ремоделировании и нарушении систолической и диастолической функции правого и левого желудочков, а также сердечно-сосудистого сопряжения правого желудочка и легочной артерии, левого желудочка и аорты.

Ключевые слова: хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, эхокардиография, ремоделирование сердца, межжелудочковое взаимодействие, сердечно-сосудистое сопряжение.

SUMMARY

The study included 40 patients with CTEPH of different severity. All patients underwent 2D and 3D echocardiography to assess structure and function of right and left heart chambers, ventricular interaction, and ventricular-vascular coupling. The study showed that patients with CTEPH had right and left ventricle remodeling with systolic and diastolic dysfunction. We also observed impairment of right and left ventricular-vascular coupling.

Key words: CTEPH, echocardiography, heart remodeling, ventricular interaction, ventricular-vascular coupling.

Сведения об авторах:

<p>Саидова Марина Абдулатиповна</p>	<p>Профессор, д.м.н. руководитель лаборатории ультразвуковых методов исследования отдела новых методов диагностики института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» МЗ РФ, тел. 8-495-414-63-57, 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15 а; Professor, Doctor of Medical Sciences, the Head of Ultrasound Laboratory of the Department of New Diagnostic Methods of the Institute of Clinical Cardiology named after A.L. Myasnikov of the Russian Cardiology Research and Production Complex, 121552, Moscow, 3rd Street Cherepkovskaya, Building 15a</p>
<p>Мартынюк Тамила Витальевна</p>	<p>Д.м.н., руководитель лаборатории легочной гипертензии отдела гипертонии института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» МЗ РФ, тел.: 8-495-414-64-50, 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15 а; Doctor of Medical Sciences, the Head of Pulmonary Hypertension Laboratory of Hypertension Department of the Institute of Clinical Cardiology named after A.L. Myasnikov of the Russian Cardiology Research and Production Complex, 121552, Moscow, 3rd Street Cherepkovskaya, Building 15a</p>
<p>Чазова Ирина Евгеньевна</p>	<p>Академик РАН, профессор, д.м.н., и.о. генерального директора ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» МЗ РФ, директор института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» МЗ РФ, руководитель отдела гипертонии института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» МЗ РФ, тел.: 8-495-414-63-05, 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15 а; Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Doctor of Medical Sciences Acting General Director of the Russian Cardiology Research and Production Complex, Director of the Institute of Clinical Cardiology named after A.L. Myasnikov of the Russian Cardiology Research and Production Complex, Doctor of Medical Sciences, the Head of Hypertension Department, 121552, Moscow, 3rd Street Cherepkovskaya, Building 15a</p>
<p>Автор, ответственный за связь с редакцией: Белевская Анна Андреевна</p>	<p>Лаборант-исследователь отдела новых методов диагностики института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» МЗ РФ email: annabelevskaya@gmail.com, тел. 8-917-594-30-28, 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15 а; Research Assistant of the Department of New Diagnostic Methods of the Institute of Clinical Cardiology named after A.L. Myasnikov of the Russian Cardiology Research and Production Complex, 121552, Moscow, 3rd Street Cherepkovskaya, Building 15a</p>

ВВЕДЕНИЕ

Под термином «легочная гипертензия» (ЛГ) понимают гетерогенную группу заболеваний, объединенных общим патогенетическим механизмом – прогрессирующим повышением легочного сосудистого сопротивления (ЛСС). Повышение ЛСС, в свою очередь, ведет к дисфункции правого желудочка (ПЖ), развитию правожелудочковой недостаточности и преждевременной гибели пациентов.

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия – это прекапиллярная форма ЛГ, которая характеризуется наличием множественных хронических/организованных окклюзирующих тромбов/эмболов в легочных артериях эластического типа (главные, долевы, сегментарные, субсегментарные ветви) после антикоагулянтной терапии продолжительностью не менее трех месяцев [1]. Главным отличием ХТЭЛГ от легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) является неравномерное поражение легочных артерий и взаимосвязь с тромбозом глубоких вен нижних конечностей [2].

Основную роль в развитии ХТЭЛГ играют тромботические

массы, которые сохраняются в просвете легочных артерий после тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), подвергаются фиброзу и приводят к механической обструкции сосудистого русла. Тем не менее, острая ТЭЛА является лишь пусковым механизмом. Дальнейшее развитие ХТЭЛГ связано с прогрессирующим ремоделированием легочных артерий [3]. Следует отметить, что ХТЭЛГ часто диагностируется при отсутствии в анамнезе ТЭЛА или тромбоза глубоких вен нижних конечностей. В этом случае пусковым механизмом в развитии заболевания являются воспалительные повреждения эндотелия легочных артерий и тромбоз *in situ*.

Клинические проявления заболевания часто не соответствуют реальной тяжести состояния больного, что обусловлено значительными компенсаторными возможностями системы легочной циркуляции. В ближайшие месяцы после ТЭЛА при умеренной ЛГ гипертрофия ПЖ позволяет больным сохранять высокую переносимость физических нагрузок. Достигнув пика компенсаторных возможностей, гипертрофированный ПЖ начинает дилатироваться, усиливается трикуспидальная недостаточность. На этом этапе отмечается

выраженная дисфункция ПЖ [4].

Эхокардиография (ЭхоКГ) является наиболее информативным неинвазивным методом диагностики ЛГ. Доказана хорошая сопоставимость результатов ЭхоКГ с данными, полученными при катетеризации правых отделов сердца (КПОС), которая на данный момент является золотым стандартом оценки ДЛА, однако имеет ряд ограничений [5-7]. Учитывая, что КПОС является инвазивной процедурой, она не может быть использована для динамического наблюдения, тогда как ЭхоКГ идеально подходит для этой цели.

У пациентов с ХТЭЛГ ЭхоКГ позволяет определить степень выраженности ЛГ, оценить ремоделирование сердца, диагностировать дисфункцию ПЖ, а в некоторых случаях – визуализировать тромбы в стволе и ветвях ЛА. Кроме того, ЭхоКГ дает возможность прогнозировать результаты хирургического лечения и осуществлять наблюдение за пациентами в послеоперационном периоде.

Целью настоящего исследования явилось изучение структурно-функционального состояния правого и левого желудочков сердца, межжелудочкового взаимодействия и сердечно-сосудистого сопряжения у пациентов с ХТЭЛГ различной степени тяжести.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 40 пациентов (25 женщин и 15 мужчин) с ХТЭЛГ в возрасте 50,5 [41; 58] лет, госпитализированных в отдел гипертонии ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России. Пациенты были разделены на две подгруппы в зависимости от тяжести заболевания: 15 пациентов со II функциональным классом (ФК) по ВОЗ (подгруппа 1) и 25 пациентов с III-IV ФК (подгруппа 2). Контрольную группу (КГ) составили 20 здоровых добровольцев (14 женщин и 6 мужчин) в возрасте 33,4 [27; 38] лет. Клинико-демографическая характеристика участников исследования представлена в таблице 1. Пациенты с верифицированным диагнозом ХТЭЛГ включались в исследование, если они не получали медикаментозную терапию, за исключением антикоагулянтов, или при возможности отмены вазодилататоров и диуретиков в течение, как минимум, 24 часов.

Трансторакальная ЭхоКГ проводилась на ультразвуковом приборе экспертного класса Vivid E9 (GE Healthcare, США) с использованием датчика M5S-D для регистрации изображений в 2D режиме и матричного датчика 4V-D для регистрации изображений в 3D режиме. Для определения фаз сердечного

цикла во время исследования выполнялась синхронная запись ЭКГ. Исследование проводилось с использованием стандартных эхокардиографических доступов и режимов.

Расчет систолического давления в легочной артерии (СДЛА) проводился по формуле: $СДЛА = мГДсТК + РПП$, где мГДсТК – максимальный систолический градиент на трикуспидальном клапане, РПП – давление в правом предсердии [8, 9]. Расчет среднего давления в легочной артерии (срДЛА) проводился по формуле: $срДЛА = срГДсТК + РПП$, где срГДсТК – средний систолический градиент на ТК [10]. Для определения давления в ПП использовался диаметр НПВ и ее коллабирование на вдохе. Расчет диастолического давления в легочной артерии (ДДЛА) проводился по формуле: $ДДЛА = (3 \times срДЛА - СДЛА) / 2$, полученной путем преобразования формулы $срДЛА = (СДЛА + 2 \times ДДЛА) / 3$ [11]. Для расчета давления заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) использовалась формула Nagelh: $ДЗЛА = 1,24 \times E/E' + 1,9$, где E – максимальная скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка (ЛЖ), измеренная с помощью импульсно-волновой доплерографии, E' – максимальная скорость раннего диастолического смещения латерального сегмента кольца митрального клапана, измеренная с помощью тканевой миокардиальной доплерографии (ТМД) [12].

Для оценки систолической функции ПЖ в 3D режиме проводилась запись изображения в апикальной 4-камерной позиции. В дальнейшем изображение переносилось на рабочую станцию EchoPac PC (GE Healthcare, США), снабженную специальной программой Tomtec для расчета фракции выброса (ФВ) ПЖ. Для оценки систолической функции ПЖ в 2D режиме использовались показатели систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана (TAPSE) и фракционного изменения площади (FAC). Расчет ФВ ЛЖ по методу Симпсона проводился в 2D режиме из апикальной 4- и 2-камерной позиции. Ударный объем (УО) рассчитывался по формуле: $УО = \pi r^2 \times VTI$, где r – радиус (1/2 диаметра) выходного тракта ЛЖ (ВТЛЖ), VTI – интеграл линейной скорости кровотока в ВТЛЖ. Для расчета СВ использовалась формула: $СВ = УО \times ЧСС$. Определение диастолической функции ПЖ и ЛЖ проводилось с использованием показателей транстрикуспидального и трансмитрального потока, а также ТМД.

Показатель межжелудочкового взаимодействия – диастолический индекс эксцентricности (ИЭ) рассчитывался как отношение двух взаимно перпендикулярных диаметров ЛЖ из парастернальной позиции по короткой оси ЛЖ на уровне папиллярных мышц [13].

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика участников исследования.

Группа	ХТЭЛГ n=40	Подгруппа 1 (II ФК) n=15	Подгруппа 2 (III-IV ФК) n=25	Контрольная группа n=20
Возраст, лет	50,5 [41; 58]*	41 [28; 52]^	54 [50; 58]	31 [27; 38]
Женщины	25 (62,5%)	8 (53%)	17 (68%)	14 (70%)
Мужчины	15 (37,5%)	7 (47%)	8 (32%)	6 (30%)
Т6МХ, м	360 [255; 475]	470 [390; 520]^	285 [250; 387]	-
Одышка по Боргу, баллы	3 [3; 4]	3 [2; 3]^	4 [3; 4]	-

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой, ^ $p < 0,05$ по сравнению с подгруппой 2.

Для расчета сердечно-сосудистого (СС) сопряжения использовалась формула: СС сопряжение = E_a/E_s , где E_a – эффективная артериальная жесткость, E_s – конечно-систолическая жесткость желудочков [14-16]. Расчет эффективной артериальной жесткости проводился по формуле: $E_a = КСД/УО$, где КСД – конечно-систолическое давление, расчет конечно-систолической жесткости желудочка по формуле: $E_s = КСД/КСО$, где КСО – конечно-систолический объем. При оценке СС сопряжения ЛЖ и аорты расчет КСД проводился по формуле: $КСД = 0,9 \times САД$, где САД – систолическое артериальное давление [17]. В малом круге кровообращения КСД имеет тесную связь со срДЛА, что позволяет использовать срДЛА в соответствующих формулах [18]. Принимая во внимание давление на выходе (ДЗЛА), для малого круга кровообращения представленные выше формулы приобретают следующий вид: $E_a = (срДЛА - ДЗЛА)/УО$, $E_{max} = срДЛА/КСО$ [14].

Для проведения КПОС использовался аппарат Allura Xper FD10 (Philips, Нидерланды). Во время процедуры проводилась прямая манометрия с определением давления в ПП, ПЖ, ЛА и ДЗЛА с применением катетера Сван-Ганца.

Для оценки функциональной способности пациентам с ХТЭЛГ проводился Т6МХ. По результатам теста оценивалась не только пройденная дистанция, но и степень выраженности одышки по 10-балльной шкале Борга.

Для анализа и представления результатов применялись методы непараметрической статистики. Оценка различий между группами и подгруппами проводилась с использованием критерия Манна-Уитни (U-критерий). Достоверными считались различия при $p < 0,05$. Результаты исследований представлены в виде медианы и межквартильного размаха (25-й и 75-й процентиль).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У пациентов с ХТЭЛГ выявлено достоверное увеличение правых камер сердца, толщины передней стенки ПЖ (ТПСПЖ) и уменьшение конечно-диастолического размера (КДР) ЛЖ по сравнению с КГ ($p < 0,05$). При сопоставлении размеров правых и левых отделов сердца в зависимости от тяжести состояния пациентов (подгруппа 1 и подгруппа 2) выявлены достоверные отличия по всем анализируемым показателям ($p < 0,05$), за исключением площади левого предсердия (ЛП). У пациентов с III-IV ФК отмечено более выраженное увеличение правых камер сердца, ТПСЖ и уменьшение КДР ЛЖ по сравнению с пациентами со II ФК.

При оценке систолической функции ПЖ у пациентов с ХТЭЛГ отмечалось достоверное увеличение систолических и диастолических площадей и объемов ПЖ и уменьшение таких показателей как ФВ ПЖ (по данным 3D ЭхоКГ), FAC и TAPSE (по данным 2D ЭхоКГ) по сравнению с КГ ($p < 0,05$) (табл. 3, 4). У пациентов с ХТЭЛГ наблюдалось некоторое увеличение индекса Tei по сравнению с КГ ($p < 0,05$), однако данный показатель не выходил за пределы референсных значений.

При сравнении показателей систолической функции ПЖ в зависимости от тяжести состояния у пациентов с III-IV ФК выявлены достоверно более низкие значения по сравнению с пациентами со II ФК ($p < 0,05$). Также выявлены достоверные отличия по индексу Tei ($p < 0,05$). Однако значения данного показателя выходили за пределы референсных значений только у пациентов с III-IV ФК.

Нарушение диастолической функции ПЖ выявлено у всех пациентов с ХТЭЛГ: по типу замедленной релаксации – у 18 (45%) пациентов, по псевдонормальному типу (2 тип) – у 18 (45%) пациентов, по рестриктивному типу (3 тип) – у 4 (10%) пациентов (рис. 1).

Таблица 2. Размеры правых и левых камер сердца у пациентов с ИЛГ, ХТЭЛГ и в контрольной группе

Группа	ХТЭЛГ n=40	Подгруппа 1 (II ФК) n=15	Подгруппа 2 (III-IV ФК) n=25	Контрольная группа n=20
ПЗР ПЖ, см	3,5 [3,2; 4]*	3,3 [3; 3,6]^	3,8 [3,4; 4,2]	2,2 [2,1; 2,3]
ВТПЖ, см	3,8 [3,6; 4,1]*	3,7 [3,4; 3,8]^	4 [3,6; 4,2]	3,0 [2,8; 3,0]
БРПЖ, см	4,8 [4,4; 5,2]*	4,5 [4; 5]^	5 [4,4; 5,3]	3,3 [3,2; 3,4]
ТПСПЖ, см	0,6 [0,5; 0,7]*	0,5 [0,5; 0,6]^	0,7 [0,6; 0,7]	0,3 [0,3; 0,3]
КДР ЛЖ, см	4,5 [4,1; 5,0]*	5,0 [4,4; 5,1]^	4,2 [4; 4,8]	4,8 [4,6; 5,0]
S ПП, см ²	22,0 [17,5; 25,5]*	19,0 [13,0; 23,0]^	23,0 [20,0; 30,0]	11,0 [10,0; 13,0]
S ЛП, см ²	13,0 [12,0; 15,0]	14,0 [11; 16]	13,0 [12,0; 15,0]	14,0 [12,0; 15,0]

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой, ^ $p < 0,05$ по сравнению с подгруппой 2.

Таблица 3. Показатели систолической функции правого желудочка у пациентов с ХТЭЛГ и в контрольной группе по данным 3D ЭхоКГ

Группа	ХТЭЛГ n=18	Подгруппа 1 (II ФК) n=9	Подгруппа 2 (III-IV ФК) n=12	Контрольная группа n=10
КДО ПЖ, мл	136,5 [112,0; 170,0]*	135,0 [133,0; 138,0]	144,0 [112,0; 179,0]	71,0 [60,0; 83,0]
КСО ПЖ, мл	90,5 [80,0; 135]*	87,0 [83,0; 90,0]	107,0 [80,0; 137,0]	34,5 [30,0; 39,0]
ФВ ПЖ, %	29,5 [25,0; 35,0]*	35,0 [34,0; 36,0]^	27,0 [24,0; 30,0]	52,5 [50,0; 54,0]

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой, ^ $p < 0,05$ по сравнению с подгруппой 2.

Таблица 4. Показатели систолической функции правого желудочка у пациентов с ХТЭЛГ и в контрольной группе по данным 2D ЭхоКГ

Группа	Группа 2 (ХТЭЛГ) n=40	Подгруппа 1 (II ФК) n=15	Подгруппа 2 (III-IV ФК) n=25	Контрольная группа n=20
Параметр				
TAPSE, см	1,5 [1,3; 1,6]*	1,7 [1,5; 1,8]^	1,4 [1,2; 1,5]	2,2 [2,1; 2,4]
Скд ПЖ, см ²	29,0 [24,0; 33,5]*	28,0 [22,0; 30,0]	31,0 [26,0; 36,0]	19,0 [17,5; 21,0]
Скс ПЖ, см ²	22,0 [16,7; 26,5]*	20,0 [14,5; 22,0]^	23,5 [18,0; 29,0]	10,0 [9,5; 12,0]
FAС ПЖ, %	25,5 [21,0; 28,0]*	28,0 [28,0; 33,0]^	22,0 [19,0; 25,0]	45,0 [44,0; 46,0]
Индекс Tei	0,5 [0,4; 0,6]*	0,4 [0,3; 0,5]^	0,6 [0,5; 0,6]	0,3 [0,3; 0,3]

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой, ^ $p < 0,05$ по сравнению с подгруппой 2.

Рисунок 1. Частота выявления разных видов нарушения диастолической функции правого желудочка у пациентов с ХТЭЛГ

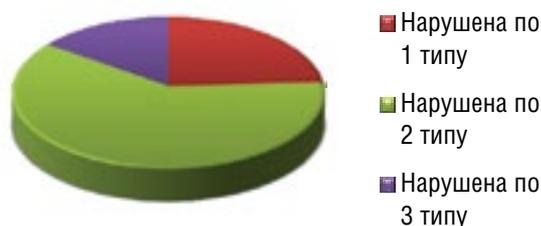


У пациентов со II ФК нарушение диастолической функции ПЖ по 1 типу наблюдалось у 12 (80%) пациентов, по 2 типу – у 3 (20%) пациентов (рис. 2А). У пациентов с III-IV ФК нарушение диастолической функции ПЖ по 1 типу наблюдалось у 6 (24%) пациентов, по 2 типу – у 15 (60%) пациентов, по 3 типу – у 4 (16%) пациентов (рис. 2Б). У пациентов со II ФК достоверно чаще встречалось нарушение диастолической функции ПЖ по 1 типу, с III-IV ФК – по 2 типу ($p < 0,05$).

Рисунок 2. Частота выявления разных видов нарушения диастолической функции правого желудочка у пациентов с ХТЭЛГ в зависимости от тяжести состояния



А. Подгруппа 1.



Б. Подгруппа 2.

При оценке систолической функции ЛЖ у пациентов с ХТЭЛГ отмечалось достоверное уменьшение конечно-систолического и конечно-диастолического объемов ЛЖ по сравнению с КГ ($p < 0,05$). ФВ ЛЖ у пациентов с ХТЭЛГ не выходила за пределы референсных значений, однако отмечалось достоверное уменьшение УО ЛЖ по сравнению с КГ ($p < 0,05$) (табл. 5). При сравнении показателей в зависимости от тяжести состояния у пациентов с III-IV ФК выявлены достоверно меньшие объемы ЛЖ по сравнению с подгруппой 1 ($p < 0,05$). Достоверные отличия между подгруппами также наблюдались по показателю ФВ ЛЖ ($p < 0,05$), величина которого не выходила за пределы референсных значений. Кроме того, у пациентов с III-IV ФК УО ЛЖ и СВ ЛЖ были достоверно меньше по сравнению с пациентами со II ФК ($p < 0,05$).

Нарушение диастолической функции ЛЖ по типу замедленной релаксации (1 тип) наблюдалось у 33 (82,5%) пациентов с ХТЭЛГ; у 7 (17,5%) пациентов диастолическая функция ЛЖ была не нарушена (рис. 3).

Рисунок 3. Частота выявления разных видов нарушения диастолической функции левого желудочка у пациентов с ХТЭЛГ



У пациентов со II ФК нарушение диастолической функции ЛЖ по 1 типу наблюдалось у 8 (53%) пациентов; у 7 (47%) пациентов диастолическая функция ЛЖ была не нарушена (рисунок 4А). У всех (100%) пациентов с III-IV ФК наблюдалось нарушение диастолической функции ЛЖ по 1 типу (рисунок 4Б). При сравнении частоты встречаемости нарушения диастолической функции ЛЖ между подгруппами у пациентов с ХТЭЛГ выявлено, что в подгруппе 2 нарушение диастолической функции ЛЖ встречалось достоверно чаще, чем в подгруппе 1 ($p < 0,05$).

Таблица 5. Показатели систолической функции левого желудочка у пациентов с ХТЭЛГ и в контрольной группе

Группа	ХТЭЛГ n=40	Подгруппа 1 (II ФК) n=15	Подгруппа 2 (III-IV ФК) n=25	Контрольная группа n=20
КДО ЛЖ, мл	81 [63; 95]*	94 [74; 98]^	66 [60; 90]	97 [90; 104]
КСО ЛЖ, мл	32 [24; 34]*	32 [28; 36]^	26 [24; 34]	36 [34; 38]
ФВ ЛЖ, %	62,0 [60,0; 63,0]*	63 [62; 65]^	60 [60; 62]	63,0 [62,0; 63,0]
УО ЛЖ, мл	49 [41; 61]*	57 [48; 68]^	44 [36; 56]	54 [50; 62]
СВ ЛЖ, л/мин	3,4 [2,8; 4,0]	3,9 [3,5; 4,2]^	3,0 [2,7; 4,0]	3,9 [3,2; 4,4]

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой, ^ $p < 0,05$ по сравнению с подгруппой 2.

Рисунок 4. Частота выявления разных видов нарушения диастолической функции левого желудочка у пациентов с ХТЭЛГ в зависимости от тяжести состояния



А. Подгруппа 1.



Б. Подгруппа 2.

Анализ межжелудочкового взаимодействия у пациентов с ХТЭЛГ выявил достоверное увеличение диастолического ИЭ ЛЖ по сравнению с КГ ($p < 0,05$). В группе ХТЭЛГ он составил 1,2 [1,1; 1,5], у пациентов со II ФК – 1,1 [1,1; 1,2], у пациентов с III-IV ФК – 1,3 [1,2; 1,5]. При сравнении в зависимости от тяжести состояния пациентов диастолический ИЭ ЛЖ у пациентов с III-IV ФК был достоверно больше, чем у пациентов со II ФК ($p < 0,05$).

При оценке эффективной артериальной жесткости (Еа) ЛА, конечно-систолической жесткости (Еs) ПЖ и СС сопряжения ПЖ-ЛА у пациентов с ХТЭЛГ выявлено достоверное увеличение Еа ЛА и СС сопряжения ПЖ-ЛА по сравнению с КГ ($p < 0,05$). При сравнении показателей в зависимости от тяжести состояния пациентов выявлено, что в подгруппе 2 Еа ЛА и СС сопряжения ПЖ-ЛА были достоверно выше, чем в подгруппе 1 ($p < 0,05$) (табл. 6).

При оценке эффективной артериальной жесткости аорты (Еа Ао), конечно-систолической жесткости (Еs) ЛЖ и СС сопряжения ЛЖ-Ао у пациентов с ХТЭЛГ наблюдалось достоверное увеличение Еа Ао и Еs ЛЖ и уменьшение СС сопряжения ЛЖ-Ао по сравнению с КГ ($p < 0,05$). Однако показатель Еа Ао у пациентов с ХТЭЛГ не выходил за пределы референсных значений. При сравнении показателей в зависимости от тяжести состояния у пациентов с III-IV ФК Еs ЛЖ была достоверно выше, чем у пациентов со II ФК ($p < 0,05$).

Таблица 6. Показатели сердечно-сосудистого сопряжения правого желудочка и легочной артерии у пациентов с ХТЭЛГ и в контрольной группе

Группа	ХТЭЛГ n=21	Подгруппа 1 (II ФК) n=9	Подгруппа 2 (III-IV ФК) n=12	Контрольная группа n=10
Еа ЛА, мм рт.ст./мл	0,75 [0,69; 1,00]*	0,58 [0,58; 0,69]^	0,9 [0,75; 1,07]	0,16 [0,14; 0,18]
Еs ПЖ, мм рт.ст./мл	0,49 [0,46; 0,64]	0,48 [0,48; 0,64]	0,49 [0,41; 0,65]	0,42 [0,38; 0,53]
СС сопряжение ПЖ-ЛА	1,69 [1,19; 2,00]*	1,19 [1,13; 1,21]^	1,85 [1,63; 2,05]	0,33 [0,28; 0,40]

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой, ^ $p < 0,05$ по сравнению с подгруппой 2.

Таблица 7. Показатели сердечно-сосудистого сопряжения левого желудочка и аорты у пациентов с ХТЭЛГ и в контрольной группе

Группа	ХТЭЛГ n=40	Подгруппа 1 (II ФК) n=15	Подгруппа 2 (III-IV ФК) n=25	Контрольная группа n=20
Еа Ао, мм рт. ст./мл	2,11 [1,76; 2,52]*	1,80 [1,51; 2,06]^	2,35 [1,82; 2,86]	1,78 [1,68; 1,97]
Еs, ЛЖ мм рт. ст./мл	3,48 [3,08; 4,13]*	3,21 [2,75; 3,53]^	3,91 [3,17; 4,29]	2,84 [2,66; 2,90]
СС сопряжение ЛЖ-Ао	0,58 [0,54; 0,64]*	0,55 [0,52; 0,58]^	0,59 [0,56; 0,66]	0,64 [0,59; 0,68]

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой, ^ $p < 0,05$ по сравнению с подгруппой 2.

Таблица 8. Показатели гемодинамики у пациентов с ХТЭЛГ по данным ЭхоКГ и КПОС

Группа		ХТЭЛГ n=40 (ЭхоКГ) n=26 (КПОС)	Подгруппа 1 (II ФК) n=15 (ЭхоКГ) n=11 (КПОС)	Подгруппа 2 (III-IV ФК) n=25 (ЭхоКГ) n=15 (КПОС)
СДЛА, мм рт. ст.	ЭхоКГ	85 [68; 90]	65 [55; 85]^	90 [83; 92]
	КПОС	87 [71; 97]	72 [56; 90]^	96 [84; 105]
срДЛА, мм рт. ст.	ЭхоКГ	50 [41; 54]	40 [35; 51]^	52 [48; 55]
	КПОС	49 [37; 55]	40 [29; 50]^	54 [45; 58]
ДДЛА, мм рт. ст.	ЭхоКГ	31 [27; 36]	28 [24; 32]^	33 [28; 37]
	КПОС	28 [19; 32]	24 [16; 30]^	32 [26; 36]

Примечание: ^ $p < 0,05$ по сравнению с подгруппой 2.

При оценке показателей гемодинамики у пациентов с ХТЭЛГ по данным ЭхоКГ наблюдалось существенное повышение ДЛА, что было подтверждено данными КПОС. У пациентов с III-IV ФК ДЛА было достоверно выше по сравнению с пациентами со II ФК как по данным ЭхоКГ, так и по данным КПОС ($p < 0,05$) (табл. 8).

ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке ремоделирования правых отделов сердца у пациентов с ХТЭЛГ выявлена дилатация ПП и ПЖ, гипертрофия миокарда ПЖ. У пациентов с III-IV ФК наблюдалась более выраженное ремоделирование правых отделов сердца по сравнению с пациентами со II ФК.

Полученные результаты согласуются с данными исследования Андреевой Ю.А., в которое были включены пациенты с идиопатической легочной гипертензией (ИЛГ); ХТЭЛГ; ЛГ, ассоциированной с системной склеродермией; ЛГ на фоне хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ); ЛГ, ассоциированной с врожденными пороками сердца; резидуальной легочной гипертензией. По данным ЭхоКГ наиболее выраженные процессы ремоделирования правых отделов сердца среди различных форм ЛГ наблюдались у пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ [19].

Их всех показателей ремоделирования правых отделов сердца единственным прогностическим параметром является площадь ПП. В нашем исследовании площадь ПП у пациентов с ХТЭЛГ составила 22,0 [17,5; 25,5] см² (19,0 [13,0; 23,0] и 23,0 [20,0; 30,0] см² у пациентов со II и III-IV ФК, соответственно). По данным проспективного исследования Grunig E. и соавт., в котором приняли участие пациенты с ИЛГ и неоперабельной формой ХТЭЛГ, увеличение площади ПП более 20 см² являлось предиктором смертности наряду со снижением сократительного резерва ПЖ по данным стресс-ЭхоКГ [20].

При оценке систолической функции ПЖ у пациентов с ХТЭЛГ наблюдалось уменьшение ФВ ПЖ (по данным 3D ЭхоКГ), TAPSE и FAC ПЖ (по данным 2D ЭхоКГ). У пациентов с III-IV ФК наблюдалось более выраженное нарушение систолической функции ПЖ по сравнению с пациентами со II ФК. В настоящее время среди всех показателей, которые используются для оценки систолической функции ПЖ, прогностической ценностью обладает только TAPSE. В нашем исследовании величина TAPSE у пациентов с ХТЭЛГ составила 1,5 [1,3; 1,6] см (1,7 [1,5; 1,8] и 1,4 [1,2; 1,5] см у пациентов со II и III-IV ФК, соответственно). По данным Ernande L. и соавт.

величина TAPSE $\leq 1,7$ см у пациентов с ХТЭЛГ наряду с другими параметрами являлась предиктором смерти [21].

Нарушение диастолической функции ПЖ выявлено у всех пациентов с ХТЭЛГ. При сравнении частоты выявления разных видов нарушения диастолической функции ПЖ в зависимости от степени тяжести у пациентов со II ФК достоверно чаще встречалось нарушение диастолической функции ПЖ по типу замедленной релаксации, а у пациентов с III-IV ФК – по псевдонормальному типу. Результаты настоящего исследования, согласно которым у большинства пациентов с ХТЭЛГ выявлено нарушение диастолической функции ПЖ по псевдонормальному типу, согласуются с данными Андреевой Ю.А., по данным которой у пациентов с ЛАГ, ХТЭЛГ и ЛГ вследствие ХОБЛ также наблюдалось нарушение диастолической функции по псевдонормальному типу [19].

Следует отметить, что у пациентов с ЛГ страдает не только ПЖ: также наблюдается нарушение геометрии и функции ЛЖ, что обусловлено межжелудочковым взаимодействием. В нашем исследовании у пациентов с ХТЭЛГ наблюдалось достоверное по сравнению с КГ уменьшение КДР ЛЖ. Маркером межжелудочкового взаимодействия является кривизна МЖП, для оценки которой используется ИЭ ЛЖ. В нашем исследовании у пациентов с ХТЭЛГ отмечалось достоверное увеличение диастолического ИЭ ЛЖ по сравнению с КГ, который составил 1,2 [1,1; 1,5]. У пациентов с III-IV ФК ИЭ ЛЖ был достоверно больше, чем у пациентов со II ФК, что свидетельствовало о более выраженном ремоделировании ЛЖ.

При оценке систолической функции ЛЖ у пациентов с ХТЭЛГ показатель ФВ ЛЖ не выходил за пределы референсных значений. Однако отмечалось достоверное уменьшение систолических и диастолических объемов ЛЖ по сравнению с КГ. Bossone E. и соавт. наблюдали сходную эхокардиографическую картину у пациентов с ИЛГ: уменьшение систолических и диастолических объемов ЛЖ при сохранении удовлетворительной глобальной систолической функции [22]. При сравнении показателей в зависимости от тяжести состояния у пациентов с III-IV ФК объемы ЛЖ были меньше, а ФВ ЛЖ была ниже по сравнению с пациентами с I-II ФК.

Однако у пациентов с ЛГ ФВ ЛЖ не отражает истинную систолическую функцию ЛЖ. В связи с этим необходимо проводить расчет таких показателей, как УО ЛЖ и СВ ЛЖ. В нашем исследовании у пациентов с ХТЭЛГ отмечалось достоверное уменьшение УО ЛЖ по сравнению с КГ. В исследовании Ostefeld E. и соавт. у пациентов с прекапиллярной ЛГ были получены сходные результаты: по данным MPT УО ЛЖ

у пациентов с ЛГ был достоверно меньше, чем в КГ, однако достоверных отличий по СВ ЛЖ между группами не наблюдалось [23]. При сравнении показателей в зависимости от степени тяжести у пациентов с III-IV ФК УО ЛЖ и СВ ЛЖ были достоверно меньше по сравнению с пациентами со II ФК.

У пациентов с ХТЭЛГ наблюдалось нарушение диастолической функции ЛЖ по типу замедленной релаксации. У пациентов с III-IV ФК нарушение диастолической функции ЛЖ встречалось достоверно чаще, чем у пациентов со II ФК. Полученные результаты согласуются с данными отечественной работы Андреевой Ю.А. и зарубежной работы Mahmud E. и соавт., в которых у пациентов с ХТЭЛГ наблюдалось нарушение диастолической функции ЛЖ по типу замедленной релаксации [19, 24].

Интересен тот факт, что желудочки сердца взаимодействуют не только между собой, но и с магистральными сосудами: ЛЖ – с аортой, ПЖ – с ЛА. В нашем исследовании у пациентов с ХТЭЛГ выявлено достоверное увеличение Ea ЛА и СС сопряжения ПЖ-ЛА по сравнению с КГ. Полученные результаты согласуются с данными исследования Sanz J. и соавт., в котором приняли участие 124 пациента с ЛГ различной этиологии и разной степени тяжести [25]. У пациентов с III-IV ФК Ea ЛА и СС сопряжения ПЖ-ЛА были достоверно выше, чем у пациентов со II ФК. СС сопряжения ЛЖ-Ао изучено у пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и сердечной недостаточностью. Однако у пациентов с ЛГ, насколько нам известно, СС сопряжения ЛЖ-Ао до сих пор не изучалось. В нашем исследовании у пациентов с ХТЭЛГ выявлено достоверное увеличение Ea Ао, Es ЛЖ и уменьшение СС сопряжения ЛЖ-Ао по сравнению с КГ. У пациентов с III-IV ФК Es ЛЖ была достоверно выше, чем у пациентов со II ФК. Несмотря на достоверные отличия Ea Ао у пациентов с ХТЭЛГ по сравнению с КГ, показатель не выходил за пределы референсных значений по данным литературы [26].

В нашем исследовании у пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ по данным ЭхоКГ наблюдалось существенное повышение ДЛА, что было подтверждено данными КПОС. У пациентов с III-IV ФК ДЛА было достоверно выше, чем у пациентов со II ФК как по данным ЭхоКГ, так и по данным КПОС ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Используя современные эхокардиографические технологии, у пациентов с ХТЭЛГ проведена сравнительная оценка структурно-функционального состояния правых и левых отделов сердца, межжелудочкового взаимодействия, СС сопряжения. В рамках настоящего исследования у пациентов с ХТЭЛГ выявлено увеличение эффективной артериальной жесткости (Ea) ЛА и конечно-систолической жесткости (Es) ЛЖ. Доказано, что у пациентов с III-IV ФК наблюдаются более выраженные изменения по сравнению с пациентами со II ФК.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lang IM, Pesavento R, Bonderman D, et al. Risk factors and basic mechanisms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a current understanding. *Eur Respir J*. 2013;41:462–468.
2. Lang IM., Madani M. Update on Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Circulation*. 2014;130:508-518.
3. Hoeper MM, Mayer E, Simonneau G, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2006;113:2011–20.
4. Grunig E., Barner A., Bell M. et al. Non-invasive diagnosis of pulmonary hypertension: ESC/ERS Guidelines with updated commentary of the Cologne consensus conference 2011. *Intern J Cardiol* 2011; 154 Suppl 1:S3–S12.
5. Российские рекомендации «Диагностика и лечение легочной гипертензии». Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007: 503-522. / Rossijskie rekomendacii «Diagnostika i lechenie legochnoj gipertenzii». *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika* 2007: 503-522.
6. Hassoun PM, Thappa V, Landman MJ, et al. Endothelin 1 mitogenic activity on pulmonary artery smooth muscle cells and release from hypoxic endothelial cells. *Proc Soc Exp Biol Med* 1992;199:165-70.
7. Blauwet LA, Edwards WD, Tazelaar HD, et al. Surgical pathology of pulmonary thromboendarterectomy: a study of 54 cases from 1990 to 2001. *Hum Pathol*. 2003;34:1290–1298.
8. Hatle L, Angelsen BA, Tromsdal A. Non-invasive estimation of pulmonary artery systolic pressure with Doppler ultrasound. *Br Heart J* 1981;45:157-65.
9. Yock PG, Popp RL. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation* 1984;70:657-62.
10. Aduen JF, Castello R, Lozano MM, et al. An alternative echocardiographic method to estimate mean pulmonary artery pressure: diagnostic and clinical implications. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:814-9.
11. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685–713.
12. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, et al. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1527-1533.
13. Ryan T, Petrovic O, Dillon JC, Feigenbaum HF, Conley MJ, Armstrong W. An echocardiographic index for separation of right ventricular volume and pressure overload. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:918–24.
14. Sanz J, García-Alvarez A, Fernández-Friera L, et al. Right ventriculo-arterial coupling in pulmonary hypertension: a magnetic resonance study. *Heart*. 2012 Feb;98(3):238-43.
15. Kass DA. Age-related changes in ventricular-arterial coupling: pathophysiological implications. *Heart Failure Rev* 2002;7:51–62.

16. Sunagawa K, Maughan WL, Burkhoff D, Sagawa K. Left ventricular interaction with arterial load studied in isolated canine ventricle. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 245: H773–H780, 1983.
17. Kelly RP, Ting CT, Yang TM, et al. Effective arterial elastance as index of arterial vascular load in humans. *Circulation*. 1992 Aug;86(2):513-21.
18. Morimont P, Lambermont B, Ghuysen A, et al. Effective arterial elastance as an index of pulmonary vascular load. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008 Jun;294(6):H2736-42.
19. Андреева Ю.А. Оценка структурно-функционального состояния правых отделов сердца по данным тканевой миокардиальной доплерэхокардиографии и нейрогуморального статуса у больных с легочной гипертензией различной этиологии и определение влияния на них терапии ингибитором АПФ моэксиприлом. Автореф. дисс. канд. мед. наук - М., 2010. / Andreeva Ju.A. Ocenka strukturno-funkcional'nogo sostojanija pravyh otdelov serdca po dannym tkanevoj miokardial'noj dopplerjehokardiografii i nejrogumoral'nogo statusa u bol'nyh s legochnoj gipertenziej razlichnoj jetiologii i opredelenie vlijanija na nih terapii ingibitorom APF mojeksiprilom. Avtoref. diss. kand. med. nauk - M., 2010.
20. Grunig E, Tiede H, Enyimayew EO, et al. Assessment and prognostic relevance of right ventricular contractile reserve in patients with severe pulmonary hypertension. *Circulation*. 2013;128:2005–15.
21. Ernande L, Cottin V, Leroux PY, et al. Right isovolumic contraction velocity predicts survival in pulmonary hypertension. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26:297–306.
22. Bossone E, Duong-Wagner TH, Paciocco G, et al. Echocardiographic features of primary pulmonary hypertension. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:655-62.
23. Ostenfeld E, Stephensen SS, Steding-Ehrenborg K, et al. Regional contribution to ventricular stroke volume is affected on the left side, but not on the right in patients with pulmonary hypertension. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2016 Aug;32(8):1243-53.
24. Mahmud E, Raisinghani A, Hassankhani A, et al. Correlation of left ventricular diastolic filling characteristics with right ventricular overload and pulmonary artery pressure in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:318-324.
25. Sanz J, García-Alvarez A, Fernández-Friera L, et al. Right ventriculo-arterial coupling in pulmonary hypertension: a magnetic resonance study. *Heart*. 2012 Feb;98(3):238-43.
26. Chen CH, Nakayama M, Nevo E, et al. Coupled systolic-ventricular and vascular stiffening with age: implications for pressure regulation and cardiac reserve in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 32: 1221–1227, 1998.