

ЗНАЧЕНИЕ ИНДЕКСА ЭКСЦЕНТРИЧНОСТИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В ДИАГНОСТИКЕ ДИСФУНКЦИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

А.М. Маринов, И.С. Сабиров, А.Ш. Сарыбаев, Ч.У. Келгенбаева

Показана необходимость исследования индекса эксцентричности левого желудочка сердца при гипоксической легочной гипертензии и легочном сердце на почве хронических обструктивных заболеваний легких для количественной оценки изменения геометрии правого желудочка миокарда

Ключевые слова: легочная гипертензия; легочное сердце; межжелудочковое взаимодействие миокарда; хронические обструктивные заболевания легких.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) являются серьезной проблемой для практического здравоохранения из-за ее широкой распространенности, прогрессирующего течения, сокращения продолжительности жизни больных. Распространенность ХОБЛ в Кыргызстане в последние годы также приняла характер эпидемии. Так, в 2002 г. было зарегистрировано около 50 тыс. больных. Показатели смертности от ХОБЛ в Кыргызстане в 2–3 раза превышают среднеевропейские [1]. С 1981 по 2001 г. смертность от ХОБЛ увеличилась почти в пять раз. ХОБЛ часто осложняется легочной гипертензией (ЛГ) и ее возникновение оказывает серьезное влияние на течение болезни. Длительное время ХЛС протекает скрыто и обращает на себя внимание врачей только на этапе декомпенсации кровообращения. Поэтому важным представляется разработка методов и технологий максимально раннего выявления дисфункции правого желудочка (ПЖ) и ее коррекции. Проблема же оценки функции ПЖ, особенно диагностики его дисфункции при ЛГ изучена недостаточно, а опубликованные данные порой противоречивы.

Таким образом, изучение вопросов и поиск новых способов и подходов к прогнозированию и лечению болезней, обусловленных хронической гипоксией, в частности ЛГ гипоксического генеза, является весьма актуальной проблемой для Кыргызстана.

Целью настоящей работы является изучение особенностей функционирования ПЖ при ЛГ гипоксического генеза (вследствие ХОБЛ) для

разработки подходов к прогнозированию ее развития и оптимизации лечения.

Для достижения цели изучали особенности функционирования ПЖ сердца при ЛГ гипоксического генеза (вследствие ХОБЛ).

Материал и методы. Для решения поставленных задач нами обследовано 49 мужчин в возрасте от 38 до 66 лет (средний возраст $56,4 \pm 1,1$ года), страдающих ХОБЛ. Все больные находились на обследовании и лечении в отделении горной медицины Национального Центра кардиологии и терапии. Контрольную группу составили 16 практически здоровых лиц в возрасте от 41 до 62 лет (средний возраст $53,9 \pm 1,5$ лет), обследованных по тем же правилам в амбулаторных условиях. Диагноз ХОБЛ устанавливался на основании рекомендаций Национального института сердца, легких и крови (США) и ВОЗ по программе GOLD [2]. Верификация диагноза проводилась с помощью спирографии, рентгенографии органов грудной клетки в трех проекциях. Гипертрофия правого желудочка (ГПЖ) оценивалась по результатам двухмерной эхокардиографии. Наличие ГПЖ признавалось, если передне-задний размер ПЖ (ПЗРПЖ) превышал 2,5 см и толщина его передней стенки превышала 5 мм [3]. Диагноз ЛГ устанавливался на основании уровня ЛАД измеренного эхокардиографически (среднее $ЛАД > 20$ ммHg).

Среднее ЛАД рассчитывали по формуле, предложенной Kitabatake et al. (1984): $\log 10^{(ЛАД_{ср})} = -0,0068x(АсТ) + 2,1$, где АсТ – время ускорения систолического легочного потока. Контрольный

Показатели функции внешнего дыхания и газов крови при ХОЗЛ

Показатель	КГ (n=16)	1-я группа (n=32)	2-я группа (n=15)	PK-1<	PK-2<	P1-2<
ЖЕЛ, л	4,3±0,1 (101,4±2,7)	2,3±0,2 (55,9±4,0)	2,2±0,2 (54,2±3,4)	0,001	0,001	НД
ФЖЕЛ, л	4,8±0,5 (100,7±2,7)	2,3±0,2 (57,2±5,1)	2,2±0,2 (51,2±4,1)	0,001	0,001	НД
ОФВ ₁ , л/сек	7,9±4,3 (105,6±3,1)	1,1±0,1 (33,2±3,5)	0,9±0,1 (30,7±3,1)	0,001	0,001	НД
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	80,5±2,1	44,9±2,2	39,8±2,0	0,001	0,001	НД
SaO ₂ , %	99,4±0,7	92,1±0,8	89,1±1,0	0,05	0,01	НД

Примечание: КГ – контрольная группа здоровых лиц; 1-я группа – больные ХОЗЛ с легочной гипертензией, но без признаков ГПЖ; 2-я группа – больные ХОЗЛ с признаками ГПЖ; n – количество обследованных; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1 сек; SaO₂ – насыщение крови кислородом в артериализованной капиллярной крови; НД – отсутствие достоверных различий между показателями.

объем располагался в выходном тракте ПЖ на уровне клапана ЛА.

Больные с ЛАГ вследствие ХОБЛ, были разделены на 3 группы: 1-я группа – пациенты с ХОБЛ и ЛАГ без признаков вовлечения органа-мишени (признаки гипертрофии и дилатации ПЖ по данным ЭКГ и ЭХОКГ), 2-я группа – больные с ЛАГ и признаками гипертрофии ПЖ, которым проведена острая гипоксическая проба (ОГП). В 3-ю группу были включены больные ХОБЛ с ЛГ и признаками гипертрофии и дилатации ПЖ, имеющие исходно низкую фракцию выброса, которым не проводилась ОГП (табл. 1).

Больные в зависимости от реакции изменения геометрии полости ПЖ в ответ на ОГП были разделены на 2 группы: 1-я группа – больные с ХОБЛ, осложненной ЛГ (средний возраст 57,1±1,5 лет), которые реагировали на ОГП полунунообразным изменением полости ПЖ, 2-я группа – больные ХОБЛ с ЛГ и ГПЖ, реагировавшие на ОГП шарообразным изменением полости ПЖ (средний возраст 57±1,8 лет). Фракция выброса (ФВ) ПЖ определялась по Gibson (1985 г.). Лунообразное и шарообразное изменения геометрической формы полости ПЖ при ОГП оценивалась визуально из парастернально-го доступа по короткой оси сердца.

У обследованных нами контингентов больных размеры и показатели инотропизмалевого желудочка (ЛЖ) не выходили за пределы нормальных значений. Обследованные не имели сопутствующих заболеваний. Исследования проводились в период относительной ремиссии легочного заболевания. С больными проводилась беседа о цели и объеме исследований, пациент включался в исследование только после получения его согласия.

При обработке материала применялись методы вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

Методы исследования включали анамнез с заполнением специальной карты, рутинные анализы крови и мочи, клинический осмотр, ЭКГ, рентгенографию органов грудной клетки, двумерную доплерэхокардиографию с оценкой инотропизма ПЖ и ЛЖ сердца, спирометрию, рентгенографию органов грудной клетки, ОГП, определение насыщения артериальной крови кислородом (SaO₂). Гипоксическую пробу (ГП) – осуществляли посредством ингаляции через маску гипоксической газовой смеси (ГГС), содержащей 10–11 % кислорода в азоте в течение 15 минут, регистрировали все показатели легочной и системной гемодинамики, систолической функции ПЖ до и на 15-й минуте гипоксической пробы. Для количественной оценки изменения геометрии ПЖ применяли индекс эксцентricности ЛЖ (EccInd) и оценивали по методу Ryan T. (1985) исходно и во время ОГП. Систолический индекс эксцентricности – $EccInd_s = D2/D1$, где D2 – размер ЛЖ по малой оси вдоль МЖП в систолу на уровне папиллярных мышц, D1 – размер ЛЖ по малой оси перпендикулярный к середине МЖП в систолу на уровне папиллярных мышц. Диастолический индекс эксцентricности – $EccInd_d = D2/D1$, где D2 – размер ЛЖ по малой оси вдоль МЖП в диастолу на уровне папиллярных мышц, D1 – размер ЛЖ по малой оси перпендикулярный к середине МЖП в диастолу на уровне папиллярных мышц.

Результаты и обсуждение. Показатели функции внешнего дыхания (ФВД) во всех группах обследованных представлены в табл. 1. В сравнении с КГ в обеих группах больных отмечены значи-

тельные и резкие нарушения ФВД по смешанному типу с преобладанием обструкции. У больных 2-й группы нарушения ФВД имели большую выраженность в сравнении с больными 1-й группы, однако различия между ними оказались статистически недостоверными. В 1-й группе больных была обнаружена умеренная ($\text{SaO}_2=92,1\pm 0,8$), а во 2-й группе – выраженная ($\text{SaO}_2=89,1\pm 1,0$) гипоксемия.

В физиологических условиях ПЖ лучше адаптируется к изменениям преднагрузки, нежели к острому повышению посленагрузки. Известно, что ФВ ПЖ снижается при остром повышении легочного артериального давления (ЛАД) [4, 5], в то время как увеличение преднагрузки не приводит к значимому возрастанию работы ПЖ. Иначе говоря, острое возрастание сопротивления, против которого должен работать ПЖ, может сопровождаться снижением ФВ ПЖ. Между тем изучение динамики ФВ ПЖ ответ на ОГП может помочь в диагностике нарушений функции ПЖ еще до развития легочного сердца (ЛС). Термин межжелудочковые взаимодействия (МЖВ) используется для описания дисфункции одного желудочка вследствие воздействия на движение МЖП вторично к структурному и/или функциональному отклонению противоположного желудочка [6–8]. МЖВ могут встречаться в систоле или диастоле и обуславливаться градиентом давления между желудочками [9] ДФ ПЖ, как было показано, может встречаться у пациентов с дисфункцией ЛЖ (ДФ ЛЖ) при отсутствии других причин, вызывающих поражение ПЖ или сопутствующей ЛГ, как механизма, МЖВ [10–12]. Наоборот, признано, что если имеется перегрузка правых отделов сердца, то возникают механические воздействия на МЖП, которая приводит к нарушению систолической или диастолической функции ЛЖ [13]. Таким образом, результаты многочисленных исследований показали, что функция ПЖ (систолическая и/или диастолическая) нарушается при многих заболеваниях (наравне с ЛЖ), и его оценка должна стать облигатным “методом” исследования больных. Проведенное нами сравнение между КГ и группами больных показало, что выраженность снижения величины ФВ ПЖ у больных ХОБЛ закономерно возрастала по мере прогрессирования тяжести заболевания. Различия в величине ФВ ПЖ между 1-ой группой больных и КГ оказались недостоверными. Наиболее существенное снижение ФВ ПЖ наблюдалось у больных с гипертрофией и дилатацией ПЖ, т.е. в 3-ей группе, и составила $36,7 \pm 1,5$ %. Во

2-ой группе пациентов ФВ ПЖ значимо не отличалась от 1-ой и КГ, и составляла $50,9\pm 0,9$ %, находясь в пределах нормальных величин (табл. 2).

Далее, при оценке инотропизма ПЖ с проведением ОГП у здоровых лиц и больных ХОБЛ с изолированной ЛГ со стороны ФВ ПЖ не отмечалось ее снижения, а анализ геометрии полости ПЖ при визуализации в В-режиме ЭХОКГ показал отсутствие изменения исходной лунообразной формы (в виде полумесяца) в короткой оси из парастернального доступа. Во 2-й группе больных в ответ на острую гипоксию ФВ ПЖ достоверно снижалась, с одновременным повышением конечно-диастолического объема (КДО) ПЖ, сдвигом межжелудочковой перегородки в сторону полости ЛЖ с последующим переходом полулунообразной формы полости ПЖ в шарообразную.

Индекс эксцентricности (EccInd) был описан Ryan T. с соавт. в 1985 г. и позволяет оценить влияние повышенного объема/давления ПЖ, за счет смещения МЖП, в сторону ЛЖ [14]. Изменение этого индекса в конце систолы и диастолы может показать разницу между давлением в ПЖ и объемом выброса. Валидность индекса доказана клиническими исследованиями [15, 16].

В нашем исследовании в фоновых условиях по эксцентricности ЛЖ КГ индексы 1-й и 2-й групп не различались. А больные 3-й группы уже исходно имели достоверно увеличенные индексы эксцентricности ЛЖ, которым гипоксическая проба не была проведена. Во время ОГП в КГ в 1-й группе со стороны индекса эксцентricности ЛЖ каких-либо особых изменений не происходило, тогда как у больных 2-й группы происходили совершенно иные изменения. Наблюдалось достоверное увеличение как систолического, так и диастолического, индекса эксцентricности ЛЖ ($1,9\pm 0,3$, $2,0\pm 0,4$ против $1,02\pm 0,01$, $1,05\pm 0,01$ и $1,03\pm 0,01$, $1,06\pm 0,01$ соответственно индексов контрольной и 1-й групп во время систолы и диастолы, $p<0,001$). Указанные изменения показывают количественные характеристики шарообразного или полулунообразного реагирования полости ПЖ на ОГП.

Важный факт выявленный нами – в ответ на ОГП в КГ в 1-й группе ФВ ПЖ увеличивается или, по крайней мере, не изменяется, что свидетельствует о достаточных его резервах.

Выводы

У больных с гипоксической ЛГ в ответ на острый гипоксический тест наблюдается два типа изменения геометрии полости ПЖ сердца: шарообразное и полулунообразное.

Влияние острой гипоксии на показатели легочного кровообращения, сократимости ПЖ и эксцентricности ЛЖ у больных ХОЗЛ

Показатель		КГ (n=16)	1-я группа (n=32)	2-я группа (n=15)	3-я группа (n=8)
ЛАДср., мм рт. ст.	Ф	14,0±2,0	29,7±4,2#	37,4±0,9##	40,1±1,9##
	Г	22,7±2,4***	38,5±4,1*	44,9±1,9*	
ФВ ПЖ	Ф	57±0,8	56,8±1,9	50,9±0,9#	36,7±1,5##
	Г	69±1,2	56,9±0,9	36,5±1,2***##	
КДОПЖ, см ³	Ф	24,0±1,4	26,5±2,5	29,1±2,2#	31,3 ±1,4##
	Г	23,6±1,6	27,5±2,3	31,5±2,1***##	
SaO ₂ , %	Ф	99,4±0,7	92,1±0,8	89,1±1,0##	87,2±1,1##
	Г	80,0±0,8**	75,1±2,3**	70,1±2,0***##	
EccInds	Ф	1,01± 0,01	1,03±0,01	1,2±0,4	1,9±0,4***
	Г	1,02± 0,01	1,05±0,02	1,9±0,3**	
EccIndd	Ф	1,02±0,01	1,04±0,01	1,2±0,5	2,0±0,5***
	Г	1,03±0,01	1,06±0,01	2,0±0,4***##	

Примечание: n – количество обследованных; Ф – фон; Г – гипоксия; EccInd_s – систолический индекс эксцентricности ЛЖ; EccInd_d – диастолический индекс эксцентricности ЛЖ; *, **, *** – различия достоверны при сравнении фоновых значений с данными при острой гипоксии (соответственно P<0,05; <0,01; <0,001), #, ##, ### (соответственно P<0,05; <0,01; <0,001) – различия достоверны при сравнении с контрольной группой.

Шарообразное изменение геометрии полости ПЖ сердца в ответ на острый гипоксический тест (в отличие от полулунообразного типа, сохраняющегося в ответ на ОГП) наблюдается у лиц с более выраженной ЛГ в сочетании с более высокой реактивностью легочного сосудистого ложа на гипоксию. Такое изменение геометрии полости ПЖ сердца в сочетании со снижением ФВ в ответ на острый гипоксический тест можно рассматривать как признак скрытой правожелудочковой сердечной недостаточности.

Для количественной оценки изменения геометрии ПЖ необходимо исследовать индекс эксцентricности ЛЖ.

Выраженная ЛГ, вследствие ХОБЛ, согласно данным тканевой миокардиальной доплер-эхокардиографии, сочетается с систолической дисфункцией и псевдонормальным типом диастолической дисфункции ПЖ сердца.

Согласно данным тканевой миокардиальной доплерЭХОКГ, у горцев с ВЛГ без признаков гипертрофии и дилатации ПЖ имеется уже гипертрофический тип диастолической дисфункции, а при присоединении признаков гипертрофии и/или дилатации ПЖ – выявляется уже систолическая дисфункция в сочетании с псевдонормальным типом диастолической дисфункции.

Литература

1. Здоровье населения и деятельность учреждений здравоохранения Кыргызской Республики в 2003 г. Бишкек: Миндрав КР, 2004. 238 с.
2. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease NHLBI/WHO Workshop Report, 2010 available from ptp://www.goldcopd.org. 2010
3. Шиллер Н., Осунов М.А. Клиническая эхокардиография. М.: Медицина, 1993. 430 с.
4. Kitabatake A., Inoue M., Asao M. et al. Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique // Circulation. 1983. № 68. P. 302–9.
5. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part Two // Am J Respir Crit Care Med. 1994. № 150. P. 1158–1168.
6. Коломоец Н.М., Бакшеев В.И., Турсунова Г.Ф. Роль дисфункции правого и левого желудочков сердца в развитии легочной патологии // Науч. тр. ГИУВ МО РФ. 2004. № 3. С. 66–68.
7. Остроумов Е.Н., Шумаков Д.В., Мочкин И.А. Применение основных принципов межжелудочкового взаимодействия при прогнозе интраоперационной необходимости в механической поддержке кровообращения у больных

- ишемической болезнью сердца // Кардиология. 2001. № 10. С. 28–33.
8. *Clyne C.A., Alpert J.S., Benotti J.R.* Interdependence of the left and right ventricles in health and disease // *Am Heart J.* 1989. № 117. P. 1366–1373.
 9. *Santamore W.P., Dell'Italia L.J.* Ventricular interdependence: significant left ventricular contributions to right ventricular systolic function // *Prog Cardiovasc Dis.* 1998. № 40 (4). P. 289–308.
 10. *Dittrich H.C., Chow L.C., Nicod P.H.* Early improvement in left ventricular diastolic function after relief of chronic right ventricular pressure overload // *Circulation.* 1989. № 80. P. 823–830.
 11. *Mizushige K., Morita H., Senda S., Matsuo H.* Influence of right ventricular pressure overload on left and right ventricular filling in cor pulmonale assessed with Doppler echocardiography // *Jpn Circ J.* 1989. № 53. P. 1287–1296.
 12. *Yu C.M., Sanderson J.E., Chan S. et al.* Right ventricular diastolic dysfunction in heart failure // *Circulation.* 1996. № 93. P. 1509–1514.
 13. *Tanaka H., Tei C., Naka S. et al.* Diastolic bulging of the interventricular septum toward the left ventricle. An echocardiographic manifestation of negative interventricular pressure gradient between left and right ventricles during diastole // *Circulation.* 1980. № 62. P. 558–563.
 14. *Ryan T., Petrovic O., Dillon J.C. et al.* An echocardiographic index for separation of right ventricular volume and pressure overload // *J Am Coll Cardiol.* 1985. № 5. P. 918–927.
 15. *Gibson T., Miller S., Aretz T. et al.* Method for estimation right ventricular volume by planes applicable to cross-sectional echocardiography. Correlation with angiographic formulas // *Amer. J. Cardiology.* 1985. № 55. P. 1584.
 16. *Hinderliter A.L., Willis P.W., Barst R.J. et al.* Effects of long-term infusion of prostacyclin (epoprostenol) on echocardiographic measures of right ventricular structure and function in primary pulmonary hypertension. Primary Pulmonary Hypertension Study Group // *Circulation.* 1997. № 95. P. 1479–1486.