

Взаимосвязь тяжести легочной гипертензии с диастолической дисфункцией левого желудочка у пациентов с ишемической болезнью сердца

Mahmoud Shawky Abd-El moneum

Кафедра кардиологии медицинского факультета Университета Бенхи, Бенха, Египет.

Автор

Mahmoud Shawky Abd-El moneum*, врач, сотрудник кафедры кардиологии медицинского факультета Университета Бенхи, Бенха, Египет.

Абстракт. Взаимосвязь легочной гипертензии с диастолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) была отмечена давно. Тем не менее точная зависимость до сих пор не установлена.

Цель. Изучить взаимосвязь тяжести легочной гипертензии с диастолической дисфункцией ЛЖ у пациентов с ИБС.

Материалы и методы. В исследование было включено 200 пациентов с симптомами ИБС. Всем пациентам был проведен сбор анамнеза, осмотр, эхокардиография (Эхо-КГ), при которой измерялись: размер ЛЖ, диастолическая и систолическая функция ЛЖ, а также систолическое давление в легочной артерии (СДЛА). Пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия диастолической дисфункции.

Результаты. У пациентов с диастолической дисфункцией отмечалось повышение СДЛА ($p < 0,00001$), а также увеличение частоты возникновения тяжелой легочной гипертензии ($p = 0,034$). Независимыми показателями для оценки тяжести легочной гипертензии являлись: $E/E' > 15$, $E/A < 1$ и $DT E$ -волны < 160 .

Заключение. У пациентов с ИБС и диастолической дисфункцией ЛЖ было отмечено повышение систолического давления в легочной артерии и увеличение частоты возникновения легочной гипертензии тяжелой степени. Систолическое давление в легочной артерии коррелировало со степенью тяжести диастолической дисфункции ЛЖ.

Ключевые слова: диастолическая дисфункция левого желудочка, легочная гипертензия.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила 30.03.2019

Принята к публикации 16.05.2019

Assessment of the relation between pulmonary hypertension severity and left ventricular diastolic dysfunction in patients with ischemic heart disease

Mahmoud Shawky Abd-El moneum

Benha University Hospital, Benha city, Egypt.

Author

Mahmoud Shawky Abd- El moneum, M.D., Cardiology Department, Benha University Hospital, Benha city, Egypt.

Background. Association between pulmonary hypertension and left ventricular (LV) diastolic dysfunction in patients with ischemic heart disease has been observed. However, the relation between the severity of pulmonary hypertension and left ventricular diastolic dysfunction is still unclear

Objectives. To explore the relationship between pulmonary hypertension severity and LV diastolic dysfunction in patients with ischemic heart disease

Patients and methods. 200 symptomatic patients with ischemic heart disease were included in this study. History taking, clinical examination, and echocardiography were performed to all patients, LV dimensions, systolic and diastolic function, and systolic pulmonary artery pressure (SPAP) were measured. We characterized the patients into two groups as indicated by the presence or absence of diastolic dysfunction.

Results. Patients with diastolic dysfunction had significantly higher SPAP ($p < 0.00001$), and significantly higher incidence of severe pulmonary hypertension ($p = 0.034$). Autonomous indicators for the presence of severe pulmonary hypertension were $E/E' > 15$, $E/A < 1$ and E -wave $DT < 160$

Conclusion. Patients with ischemic heart disease in addition to left ventricular diastolic dysfunction had a higher systolic pulmonary artery pressure and a higher incidence of severe pulmonary hypertension. Systolic pulmonary artery pressure was essentially connected with LV diastolic dysfunction.

Key Words: left ventricular diastolic dysfunction, pulmonary hypertension.

Conflict of interests: None declared.

Список сокращений

АГ	— артериальная гипертензия	Перего-	— ранняя диастолическая волна в об-
АД	— артериальное давление	родоч-	ласти перегородочного сегмента
ДЛП	— диаметр левого предсердия	ное E'	фиброзного кольца МК, измерен-
ИБС	— ишемическая болезнь сердца		ная с помощью тканевой доплере-
КДОЛЖ	— конечно-диастолический объем левого		рографии
	желудочка		
КСОЛЖ	— конечно-систолический объем левого	СДЛА	— систолическое давление в легочной
	желудочка		артерии
ЛЖ	— левый желудочек	СН	— сердечная недостаточность
ЛП	— левое предсердие	ФВ	— фракция выброса
МК	— митральный клапан	ФС	— фракция сокращения
ОЛП	— объем левого предсердия	NTproBNP	— уровень предшественника мозгового
ОИМ	— острый инфаркт миокарда		натрийуретического пептида

Введение

Увеличение давления в легочной артерии у пациентов с ИБС было отмечено давно. Oliver и его коллеги в 1978 году впервые описал увеличение легочного и артериального давления (АД) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) [1]. Диастолическая дисфункция ЛЖ, в свою очередь, увеличивает риск развития сердечной недостаточности (СН) [2] со средней фракцией выброса (ФВ) (СН-срФВ), которая встречается чаще у пациентов с ИБС [3, 4]. Легочная гипертензия увеличивает смертность и заболеваемость пациентов с ИБС,

диастолической дисфункцией и/ или СН-срФВ [5]. Помимо диастолической дисфункции, другие факторы, например, увеличение легочного сосудистого сопротивления, снижение функции почек и увеличение уровня предшественника мозгового натрийуретического пептида (NTproBNP), увеличивают риск развития легочной гипертензии у пациентов с ИБС [6]. Тем не менее взаимодействие тяжести легочной гипертензии с диастолической функцией ЛЖ у пациентов с ИБС до конца не изучено. В связи с этим целью данной работы является исследование взаимодействия тяжести легочной гипертен-

зии с некоторыми показателями диастолической функции ЛЖ у пациентов с ИБС.

Материалы и методы

В исследование были включены 200 пациентов с симптомами ИБС, обзор был проведен на кафедре кардиологии медицинского факультета Университета Бенхи в период с января 2017 по ноябрь 2018 года.

Критериями исключения из исследования являлись: наличие тяжелого заболевания легких (объем форсированного выдоха < 50%) [7–9], систолическая дисфункция ЛЖ (ФВ < 50%), артериальная гипертензия (АГ), умеренная аортальная или легочная регургитация (> 2 степени), тяжелая трикуспидальная регургитация, врожденный порок сердца (оказывающий влияние на легочное давление), фибрилляция предсердий.

После получения письменного согласия каждому пациенту были проведены: сбор анамнеза, спирометрия с измерением объема форсированного выдоха, стандартное трансторакальное эхокардиографическое исследование с доплерографией с использованием аппарата GE VIVID E9 с преобразователем 2,5 МГц.

При эхокардиографии (Эхо-КГ) были исследованы следующие показатели. В М-режиме измерялся диаметр левого предсердия (ЛП), конечно-диастолический (КДОЛЖ) и конечно-систолический объемы левого желудочка (КСОЛЖ), ФВ, фракция сокращения (ФС).

Объем левого предсердия (ОЛП) измерялся в апикальной двухкамерной и четырехкамерных позициях.

Скорость потока крови через митральный клапан (МК), Е-волна, А-волна, отношение Е/А, время замедления (DT) Е-волны измерялись с помощью импульсной доплерографии.

С помощью тканевой доплерографии в области перегородочного сегмента фиброзного кольца МК из апикальной четырехкамерной позиции был измерен пик систолической волны (S'), ранняя (E') и поздняя (A) диастолические волны, а также рассчитывалось отношение E/E'.

Диастолическая функция считалась нормальной при E/A > 1, DT Е-волны от 160 до 240 мс, раннее E/A > 1 и E/E' < 15.

1-й тип диастолической дисфункции (нарушенного расслабления) — E/A < 1, DT Е-волны > 240 мс, раннее E/A < 1, либо E/E' < 8.

2-й тип диастолической дисфункции («псевдонормальный») — E/A от 1 до 2, DT Е-волны от 160 до 240 мс, раннее E/A < 1, либо E/E' 8–15.

3-й тип диастолической дисфункции (рестриктивный) — E/A > 2, DT < 160 мс, раннее E/A < 1, либо E/E' > 15 [10, 11].

У всех пациентов наблюдалась легкая или умеренная трикуспидальная регургитация, в связи с чем систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) рассчитывалось как сумма пиковой скорости волны трикуспидальной регургитации при доплерографии и постоянного значения давления в правом предсердии (10 мм рт.ст.). Пациентам с СДЛА > 40 мм рт.ст. был поставлен диагноз легочная гипертензия, а пациентам с СДЛА > 80 мм рт.ст. — тяжелая легочная гипертензия [12].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения SPSS 20.0 для Windows (Армонк, Нью Йорк, США: IBM Co.). Значимость полученных данных между группой пациентов и контрольной группой рассчитывалась с помощью критерия χ^2 и Т-критерия Стьюдента. Корреляция между показателями исследовалась с помощью критерия Пирсона. Анализ логистической регрессии оценивался с помощью критерия согласия Хосмера-Лемешова. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми. У 30-ти пациентов через 7 дней после первичного было проведено повторное Эхо-КГ исследование для измерения вариабельности внутри исследования. Вариабельность внутри исследования рассчитывалась путем деления разницы между двумя измерениями на их среднее значение.

Результаты

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия диастолической дисфункции ЛЖ. 1-я группа включала 100 пациентов без диастолической дисфункции, группа 2–100 пациентов с диастолической дисфункцией. Клинические данные в двух группах значимо не отличались. Средний возраст пациентов в группе А составлял $54,46 \pm 7,55$ года, в группе Б — $55,02 \pm 6,80$ года ($p = 0,582$). 57% пациентов в группе А были мужчинами, 43% — женщинами. 55% группы Б — мужчины, 45% — женщины ($p = 0,776$). Среднее значение ИМТ в группе А составляло $26,22 \pm 1,82$, в группе Б — $28,86 \pm 1,82$ ($p = 0,325$). У 60% пациентов в группе А была диагностирована АГ, в группе Б — у 51% ($p = 0,200$). У 53% пациентов в группе А диагностирован сахарный диабет (СД), в группе Б — у 50%

Таблица 1

Сравнение клинических данных между исследуемыми группами

Показатель		Группа А	Группа Б	р
Возраст (число лет)	Среднее ± стандартное отклонение	54,46 ± 7,55	55,02 ± 6,80	0,582
ИМТ	Среднее ± стандартное отклонение	26,22 ± 1,82	28,86 ± 1,82	0,325
Пол	Мужчины (%)	57 (57%)	55 (55%)	0,776
	Женщины (%)	43 (43%)	45 (45%)	
АГ	есть	60	51	0,200
		60,0%	51%	
нет	40	49		
	40,0%	49%		
Сахарный диабет	есть	53	50	0,671
		53%	50,0%	
нет	47	50		
	47%	50,0%		
Курение	Да	43	42	0,9
		43,0%	42,0%	
нет	57	58		
	57,0%	58,0%		
Дислипидемия	есть	37	40	0,7
		37,0%	40,0%	
нет	63	60		
	63,0%	60,0%		

($p = 0,671$). 43 пациента в группе А были курильщиками и 42 — в группе Б ($p = 0,9$). Дислипидемия наблюдалась у 37% пациентов в группе А и 40% пациентов в группе Б ($p = 0,7$) (таблица 1).

Как показано в таблице 2, пациенты с диастолической дисфункцией имели больший диаметр ЛП (ДЛП) ($31,1 \pm 5,8$ мм в группе 1; $33,8 \pm 4,9$ мм в группе 2, $p = 0,013$), больший объем ЛП ($36,2 \pm 8,61$ мл в группе 1; $42,1 \pm 9,64$ мл в группе 2, $p = 0,0011$), меньшую скорость ранней диастолической волны в области перегородочного сегмента фиброзного кольца МК, измеренная с помощью тканевой доплерографии (перегородочного E') ($11,3 \pm 3,58$ см/с в группе 1; $8,1 \pm 4,87$ см/с в группе 2, $p = 0,0071$), большее перегородочное E/E' ($9,7 \pm 3,11$ в группе 1; $14,2 \pm 4,65$ в группе 2, $p < 0,00001$), большее СДЛА ($25,3 \pm 7,12$ мм рт.ст. в группе 1, $33,4 \pm 14,34$ мм рт.ст.

в группе 2, $p < 0,00001$), значительное учащение тяжелой легочной гипертензии (0% в группе 1, 7% в группе 2, $p = 0,034$). Других значимых различий при анализе данных Эхо-КГ не обнаружено.

Обсуждение

Данное исследование показывает взаимосвязь распространенности и тяжести легочной гипертензии с наличием диастолической дисфункции у пациентов с ИБС. Пациенты с диастолической дисфункцией имели больший ДЛП. Полученные данные совпадают с исследованием Mukherjee, в котором пациенты с ИБС были разделены на две группы в зависимости от наличия легочной гипертензии. Было показано, что пациенты с легочной гипертензией имели больший размер ЛП. Полученные данные подтверждают идею о том, что ИБС приводит

Таблица 2

Сравнение данных Эхо-КГ между исследуемыми группами

Показатель	Группа А	Группа Б	Р
ДЛП (мм)	31,1 ± 5,8	33,8 ± 4,9	0,013
ОЛП (мл)	36,2 ± 8,61	42,1 ± 9,64	0,0011
Перегородочный E' (см/с)	11,3 ± 3,58	8,1 ± 4,87	0,007
Перегородочное E/E'	9,7 ± 3,11	14,2 ± 4,65	0,00001
Конечно-диастолический размер левого желудочка (мм)	46,8 ± 7,82	48,2 ± 9,17	0,408
Конечно-систолический размер левого желудочка (мм)	31,3 ± 6,51	33,4 ± 7,23	0,116
ФС (%)	32,4 ± 7,42	30,1 ± 8,16	0,129
ФВ (%)	62,40 ± 6,95	62,16 ± 7,01	0,808
СДЛА (мм рт.ст.)	25,3 ± 7,12	33,4 ± 14,34	<0,00001
Тяжелая легочная гипертензия	0 (0%)	7 (10%)	0,034

к развитию венозной легочной гипертензии и АГ. Примером может служить механизм ремоделирования легких и увеличение легочного сосудистого сопротивления [6].

Кроме того, в 2002 году Gerdtts и другие установили, что пациенты с увеличенным размером ЛП были старше, чаще страдали ожирением, повышенным систолическим и пульсовым давлением. Рестриктивный тип диастолической функции ЛЖ ($E/E' > 15$, $E/A < 1$, ДТ E-волны < 160 мс) являлся самым надежным предиктором легочной гипертензии [13].

О прогностической значимости рестриктивного типа диастолической функции после острого инфаркта миокарда (ОИМ) впервые упомянули Oh и другие в 1992 году [14]. Они зафиксировали его прогностические варианты у 62 пациентов после ОИМ. У пациентов с рестриктивным типом было отмечено увеличение частоты возникновения застойной СН во время госпитализации.

Похожие данные были получены Poulsen и другими при исследовании ограниченной по возрасту выборки пациентов с первым ОИМ с помощью доплерографии в течение часа после госпитализации. Они обнаружили, что замедление потока E-волны через МК < 130 мс повышает риск развития застойной СН [15].

В 1997 году Nijland и другие при исследовании 95 пациентов с первым ОИМ, выявили, что ДТ E-волны < 140 мс приводит к 22% выживаемости в течение 3-х лет по сравнению со 100% в группе без таких изменений [16].

Данное исследование было ограничено маленьким количеством смертельных случаев, однако, в будущем эти данные были подтверждены еще в нескольких исследованиях [17–20].

Во всех перечисленных исследованиях пациенты с рестриктивным типом наполнения были

старше, имели более выраженную диастолическую дисфункцию ЛЖ и больший риск развития СН во время госпитализации.

Взаимосвязь ИБС с легочной гипертензией начала изучаться давно [1], однако, ее конкретный механизм до сих пор не ясен. Механизм легочной гипертензии у пациентов с ИБС может быть связан с развитием диастолической дисфункции и увеличением легочного сопротивления [6].

Полученные нами результаты подтверждают связь диастолической дисфункции ЛЖ с легочной гипертензией у пациентов с ИБС. Пациенты с ИБС и диастолической дисфункцией чаще имели тяжелую легочную гипертензию (10% пациентов с диастолической дисфункцией по сравнению с 0% пациентов без нее). Также было продемонстрировано, что показатели диастолической дисфункции ЛЖ (отношение E/E' , отношение E/A и ДТ E-волны) коррелируют с СДЛА.

Заключение

Пациенты с ИБС и диастолической дисфункцией имели повышенное систолическое давление в легочной артерии и у них чаще развивалась тяжелая легочная гипертензия.

Систолическое давление в легочной артерии значимо коррелировало с показателями диастолической функции ЛЖ. $E/E' > 15$, $E/A < 1$, ДТ E-волны < 160 мс являлись независимыми предикторами легочной гипертензии.

Диагностика легочной гипертензии у пациентов с ИБС и диастолической дисфункцией ЛЖ может облегчить их лечение и прогноз.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Olivari M.T., Fiorentini C., Polese A, Guazzi MD. Pulmonary hemodynamics and right ventricular function in hypertension. *Circulation*. 1978;57:1185–1190.
- Levy D., Larson M.G., Vasan R.S., Kannel W.B., Ho K.K. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA*. 1996;275:1557–1562.
- Lam C.S., Roger V.L., Rodeheffer R.J., Borlaug B.A., Enders F.T., Redfield M.M. Pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction: a community-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1119–1126.
- Owan T.E., Hodge D.O., Herges R.M., Jacobsen S.J., Roger V.L., Redfield M.M. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2006;355:251–259.
- Mukherjee M., Mehta N.K., Connolly J.J. et al. Pulmonary hypertension in hypertensive patients: association with diastolic dysfunction and increased pulmonary vascular resistance. *Echocardiography*. 2014;31:442–448.
- Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and

- Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289:2560–2572.
7. James P.A., Oparil S., Carter B.L., et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311:507–520.
 8. Morris J.F., Koski A., Breese J.D. Normal values and evaluation of forced endexpiratory flow. *Am Rev Respir Dis*. 1975;111:755–762.
 9. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28: 1–39.
 10. Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22:107–133.
 11. Bossone E., D'Andrea A., D'Alto M. et al. Echocardiography in pulmonary arterial hypertension: from diagnosis to prognosis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26:1–14.
 12. Gerds E., Oikarinen L., Palmieri V. et al. Correlates of left atrial size in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) Study. *Hypertension*. 2002;39:739–743.
 13. Oh J.K., Ding Z.P., Gersh B.J., Bailey K.R., Tajik A.J. Restrictive left ventricular diastolic filling identifies patients with heart failure after acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr*. 1992;5:497–503.
 14. Poulsen S.H., Jensen S.E., Gøtzsche O., Egstrup K. Evaluation and prognostic significance of left ventricular diastolic function assessed by Doppler echocardiography in the early phase of a first acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 1997;18:1882–1889.
 15. Nijland F., Kamp O., Karreman A.J., van Eenige M.J., Visser C.A. Prognostic implications of restrictive left ventricular filling in acute myocardial infarction: a serial Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:1618–1624.
 16. Temporelli P.L., Giannuzzi P., Nicolosi G.L. et al. Doppler-derived mitral deceleration time as a strong prognostic marker of left ventricular remodeling and survival after acute myocardial infarction: results of the GISSI-3 echo substudy. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1646–1653.
 17. Beinart R., Boyko V., Schwammenthal E. et al. Long-term prognostic significance of left atrial volume in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:327–334.
 18. Cerisano G., Bolognese L., Buonamici P. et al. Prognostic implications of restrictive left ventricular filling in reperfused anterior acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:793–799.
 19. Schwammenthal E., Adler Y., Amichai K. et al. Prognostic value of global myocardial performance indices in acute myocardial infarction: comparison to measures of systolic and diastolic left ventricular function. *Chest*. 2003;124:1645–1651.
 20. Farag E.M., Al-Daydamony M.M., Gad M.M. What is the association between left ventricular diastolic dysfunction and 6-minute walk test in hypertensive patients? *J Am Soc Hypertens*. 2017;11:158–164.