

ОЦЕНКА СКОРОСТИ НАПОЛНЕНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В РАННЮЮ ДИАСТОЛУ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Татьяна Анатольевна ГАХОВА, Андрей Николаевич РЯБИКОВ, Лилия Валерьевна ЩЕРБАКОВА, Софья Константиновна МАЛЮТИНА

НИИ терапии СОРАМН

630089, г. Новосибирск, ул. Б. Богаткова, 175/1

В рамках одномоментного популяционного исследования с помощью доплер-эхокардиографии и цветного М-модального режима обследована случайная выборка из мужчин в возрасте 45–69 лет, 403 человека. Среднее значение скорости продвижения раннего диастолического потока (V_p) составило 42,6 см/с. Выявлено, что скорость V_p снижалась с возрастом ($p = 0,001$). При ишемической болезни сердца (ИБС) V_p была достоверно ниже, чем у лиц без ИБС (40,2 и 43,2 см/с соответственно, $p = 0,015$). При артериальной гипертензии (АГ) и сахарном диабете (СД) регистрировали увеличение частоты нарушений диастолической функции левого желудочка (по трансмитральному кровотоку) по сравнению с лицами без АГ и СД, и не выявлено достоверного снижения скорости V_p .

Ключевые слова: диастолическая дисфункция, скорость продвижения раннего диастолического потока, цветной М-модальный доплеровский режим, трансмитральный поток, левый желудочек.

Диастолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ) развивается при большинстве заболеваний сердца. Существуют данные, что нарушения диастолических свойств миокарда обычно предшествуют снижению насосной функции ЛЖ [1] и нередко приводят к появлению симптомов хронической сердечной недостаточности. Важность изучения диастолы подтверждает Braunwald: «...без расслабления и диастолы не может быть последующего сокращения и систолы...» [2]. Распространенные сердечно-сосудистые и метаболические заболевания, в том числе артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет приводят к повышению «жесткости» миокарда, нарушению расслабления и податливости ЛЖ, т. е. диастолической дисфункции и потенциальному развитию хронической сердечной недостаточности. При увеличении жесткости и уменьшении податливости миокарда снижается градиент давления между основанием и верхушкой ЛЖ, что приводит к падению скорости раннего диастолического потока в полости ЛЖ (V_p — velocity propagation). Для оценки последней используется методика М-модального цветного доплеровского картирования. Показатель V_p отрицательно коррелирует с инвазивным показателем τ , и его можно использовать как неинвазивный индекс для оценки ЛЖ релаксации [3].

Цель нашего исследования — изучить наполнение левого желудочка по показателю V_p в раннюю диастолу при ИБС, артериальной гипертензии и сахарном диабете.

Материал и методы

Дизайн настоящей работы соответствует одномоментному популяционному исследованию. Нами обследована случайная подвыборка из участников популяционного скрининга жителей Октябрьского района г. Новосибирска 45–69 лет (419 человек, отклик составил 98%). Все пациенты дали информированное согласие на исследование. Проводилась М-, В- и Допплер-эхокардиография на сканере SIM 7000 CFM (Esaote BioMedica, Италия) фазированным датчиком 2,5 МГц. Также применялись стандартные эпидемиологические методы обследования. Диастолическую функцию левого желудочка оценивали по классическим показателям трансмитрального кровотока согласно рекомендациям ESC 2005 г. [4] и Национальным рекомендациям ВНОК 2007 г. [5]. Кроме того, в цветном М-модальном доплеровском режиме оценивали скорость продвижения раннего диастолического потока в левом желудочке (V_p) [6]. Гипертрофию миокарда диагностировали при индексе массы миокарда ≥ 124 г/м², нарушение систолической функции левого желудочка (НСФ ЛЖ) — при величине фрак-

Гахова Т.А. — врач отделения функциональной и ультразвуковой диагностики клиники, младш.н.с. лаб.

этиопатогенеза клиники внутренних заболеваний, e-mail: tgakhova@mail.ru

Рябиков А.Н. — д.м.н., вед.н.с. лаб. этиопатогенеза клиники внутренних заболеваний, e-mail: a_ryabikov@hotmail.com

Щербакова Л.В. — старш.н.с. лаб. клинко-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, e-mail: sherbakova@iinet.ru

Малютина С.К. — д.м.н., проф., зав. отделением функциональной и ультразвуковой диагностики клиники, главн.н.с. лаб. этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, e-mail: smalyutina@hotmail.com

ции выброса < 50%, нарушение диастолической функции левого желудочка (НДФ ЛЖ) — по оценке трансмитрального кровотока.

Показатель V_p был адекватно оценен у 403 мужчин. В качестве критериев патологического значения использовали $V_p < 45,0$ см/с [7], а также в изучаемой популяционной выборке нами были рассчитаны референсный критерий показателя V_p , который составил 40,0 см/с и референсный критерий показателя $E/V_p = 1,45$ (где E — максимальная скорость раннего диастолического трансмитрального потока).

Артериальной гипертензией считали повышение величины артериального давления $\geq 140/90$ мм рт. ст. и/или прием гипотензивной терапии в течение двух предшествующих недель. Сахарный диабет устанавливали на основании опроса (наличие данной патологии в анамнезе) либо при уровне глюкозы ≥ 7 ммоль/л. При классификации форм ИБС были использованы: опросник Rose и данные стандартизованной оценки по Миннесотскому коду с выделением категорий «Определенная ИБС» и «Возможная ИБС». Гиперхолестеринемией считали общее содержание холестерина $\geq 5,0$ ммоль/л. За избыточную массу тела принимали значение индекса массы тела (ИМТ) ≥ 25 кг/м². Ожирение регистрировали при ИМТ ≥ 30 кг/м².

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ SPSS (версия 13.0). Вычисляли среднее арифметическое значение (M), ошибку среднего арифметического значения (SE) и представляли в виде $M \pm SE$. Различия между

группами оценивали с помощью критерия Стьюдента, различия качественных признаков — с помощью критерия χ^2 , достоверными считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Всего обследовано 403 человека, средний возраст — $57,2 \pm 0,34$ лет. Клиническая характеристика обследованной группы дана в **таблице 1**. Артериальная гипертензия встречалась у 59%, сахарный диабет — у 12%, ишемическая болезнь сердца — у 22%, ожирение — у 21% обследованных. Нарушенная диастолическая функция левого желудочка (по трансмитральному кровотоку) зарегистрирована у 81% человек, в том числе нарушение релаксации ЛЖ встречалось в 79%, а псевдонормализация — в 2% случаев.

Среднее значение V_p в нашем исследовании (42,6 см/с) было несколько ниже показателей, полученных в исследовании Barbier P. et al. [8]. Это объясняется различиями количественного и нозологического состава выборок (авторы обследовали 130 пациентов с АГ и гипертрофией ЛЖ (ГЛЖ), стенозами аортального клапана, аортальными протезами, ИБС, дилатационной кардиопатией, аортальной и митральной регургитациями). Также расхождение может быть связано с разнообразием методик оценки данного показателя.

В обследованной нами выборке с возрастом скорость V_p достоверно снижалась от 45,8 см/с в 45–49 лет до 40,0 см/с в 60–64 года ($p = 0,001$) и сохранялась на близком уровне в старшей группе (65–69 лет) (**табл. 2**). Частота патологических значений скорости продвижения раннего диастолического потока в полости левого

Клинические характеристики обследованной выборки

Таблица 1

Клинические данные	Количество, n (%)
Артериальная гипертензия	248 (59 %)
ИБС, в т. ч.:	91 (22 %)
Определенная ИБС	68 (16 %)
Возможная ИБС	23 (6 %)
Сахарный диабет	51 (12 %)
Гиперхолестеринемия (ОХС $\geq 5,0$ ммоль/л)	376 (90 %)
Избыточная масса тела (ИМТ ≥ 25 и < 30 кг/м ²)	178 (43 %)
Ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м ²)	89 (21 %)
Всего обследовано, человек	419

Показатели скорости продвижения раннего диастолического потока в полости ЛЖ (V_p) и частота патологических значений V_p в зависимости от возраста

Таблица 2

Возрастная группы, лет	Обследовано, человек	V_p , см/с	
		$M \pm SE$	$M^* \pm SE$
45–49	77	$45,8 \pm 1,14$	$45,8 \pm 1,01$
50–54	90	$43,5 \pm 0,83$	$43,5 \pm 0,93$
55–59	77	$42,4 \pm 1,10$	$42,4 \pm 1,01$
60–64	73	$41,0 \pm 1,0$	$41,0 \pm 1,04$
65–69	86	$40,5 \pm 0,88$	$40,5 \pm 0,95$
Всего, человек	403	$p = 0,001$	$p^* = 0,001$

Примечание: * — стандартизация по частоте сердечных сокращений.



Рис. 1. Частота патологических значений скорости продвижения раннего диастолического потока в полости ЛЖ ($V_p < 40$ см/с) в обследованной выборке

желудочка ($V_p < 40$ см/с) составила 37%. Частота встречаемости сниженной скорости $V_p < 40$ см/с стабильно увеличивалась ($p = 0,026$) до 49% в 60–64 года и была незначительно ниже в старшей возрастной группе (**рис. 1**). Влияние возраста на замедление скорости V_p объясняется увеличением доли коллагена в миокарде в старшем возрасте и снижением комплайенса левого желудочка [9]. Выявленная нами меньшая частота встречаемости сниженной V_p в старшей группе, возможно, связана с селективной смертностью среди мужчин старше 65 лет с нарушенной диастолической функцией сердца.

Средние величины исследованных показателей диастолы и частота индикаторов нарушенной диастолической функции левого желудочка в зависимости от наличия ИБС, АГ и СД представлены в **таблице 3**. Выявлено достоверное

Таблица 3

Средние показатели диастолической функции ЛЖ и частота их нарушений в зависимости от наличия ИБС, АГ, СД

Показатель диастолической функции	Заболевание		p
	ИБС (n = 68)	Нет ИБС (n = 348)	
НДФС по 1 типу, %	86,8	76,6	
НДФС по 2 типу, %	1,5	1,8	
VE/VA	$0,79 \pm 0,027$	$0,95 \pm 0,018$	0,000
Dt, мс	$229,2 \pm 7,28$	$208,0 \pm 3,09$	0,023
IVRT, мс	$113,0 \pm 1,24$	$127,7 \pm 3,78$	0,000
V_p , см/с	$40,2 \pm 1,24$	$43,2 \pm 0,48$	0,015
$V_p < 40$ см/с, %	$48,5 \pm 6,2$	$36,8 \pm 2,6$	0,048
$V_p < 45$ см/с, %	$65,2 \pm 5,9$	$60,5 \pm 2,7$	0,478
E/ V_p	$1,4 \pm 0,05$	$1,4 \pm 0,02$	0,866
АГ (n = 248)		Нет АГ (n = 170)	
НДФС по 1 типу, %	81,0	74,7	
НДФС по 2 типу, %	1,7	1,8	
VE/VA	$0,86 \pm 0,021$	$1,0 \pm 0,021$	0,000
Dt, мс	$218,4 \pm 3,85$	$201,5 \pm 4,12$	0,004
IVRT, мс	$116,7 \pm 1,66$	$113,6 \pm 1,81$	0,214
V_p , см/с	$42,8 \pm 0,60$	$42,4 \pm 0,68$	0,634
$V_p < 40$ см/с	$34,2 \pm 3,1$	$39,4 \pm 3,8$	0,286
$V_p < 45$ см/с	$58,7 \pm 4,94$	$64,9 \pm 3,7$	0,211
E/ V_p	$1,4 \pm 0,03$	$1,5 \pm 0,03$	0,043
СД (n = 51)		Нет СД (n = 367)	
НДФС по 1 типу, %	83,7	77,7	
НДФС по 2 типу, %	0	1,9	
VE/VA	$0,8 \pm 0,03$	$0,9 \pm 0,017$	0,003
Dt, мс	$225,8 \pm 9,25$	$209,6 \pm 2,99$	0,065
IVRT, мс	$118,3 \pm 3,57$	$115,0 \pm 1,31$	0,389
V_p , см/с	$43,8 \pm 1,46$	$42,5 \pm 0,47$	0,342
$V_p < 40$ см/с	$29,2 \pm 6,6$	$40,1 \pm 2,6$	0,157
$V_p < 45$ см/с	$58,3 \pm 7,2$	$61,6 \pm 2,6$	0,666
E/ V_p	$1,3 \pm 0,05$	$1,4 \pm 0,02$	0,038

Примечание: НДФС — нарушение диастолической функции сердца, VE — максимальная скорость потока наполнения ЛЖ в раннюю диастолу, VA — максимальная скорость потока наполнения ЛЖ в позднюю диастолу, Dt — время замедления потока наполнения ЛЖ в раннюю диастолу, IVRT — время изоволюмического расслабления ЛЖ.

снижение V_r при ИБС по сравнению с обследованными без данной патологии (40,0 и 43,2 см/с соответственно, $p = 0,015$). Замедление скорости продвижения раннего диастолического потока при ишемической болезни сердца подтверждается в работе Duval-Moulin A. et al. [10] и объясняется снижением раннего диастолического градиента между митральным клапаном и верхушкой ЛЖ в течение ишемии [11].

Мы не выявили достоверного различия в скорости продвижения раннего диастолического потока при сахарном диабете и без данного заболевания (43,8 и 42,5 см/с, $p = 0,342$) в обследованной выборке мужчин 45–69 лет. В некоторых работах [12] получены аналогичные данные, однако в других исследованиях демонстрируется нарушение диастолической функции левого желудочка у пациентов с сахарным диабетом независимо от наличия у них артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца. Предположительно, эти изменения могут быть ранним проявлением специфической диабетической кардиомиопатии, что больше относится к СД 1 типа [13], доля которого в обследованной общепопуляционной выборке невелика. Различия в нарушенной диастолической функции у пациентов с СД 2 типа без проявлений сердечно-сосудистых заболеваний и у пациентов с микроангиопатиями до сих пор являются весьма дискуссионными. Отчасти это может быть связано с малым опытом исследования этого эхокардиографического параметра у пациентов с сахарным диабетом [14].

В обследованной нами выборке скорость V_r не различалась у гипертоников и нормотоников (42,8 и 42,4 см/с соответственно, $p = 0,634$). Факт отсутствия снижения скорости V_r у гипертоников соответствует данным Rovner A. et al. [15]. Авторы отмечают, что показатель скорости V_r «не работает» в плане дифференцирования групп с умеренной АГ (АГ без ГЛЖ) в сравнении с более выраженной АГ (т. е. АГ с ГЛЖ). Эти данные согласуются с результатами работы De Boeck B.W.L. [16], в которой описано, что V_r определяется многими факторами, включая степень снижения давления по направлению от основания ЛЖ к его верхушке, давление в левом предсердии, давление открытия митрального клапана, «присасывающий эффект» ЛЖ и эластическую отдачу левого желудочка (т. е. конечно-систолический объем). Комплекс взаимодействий между изменениями левопредсердного давления и левожелудочкового диастолического давления, вероятно, влияет на ранний диастолический градиент и/или снижение давления у основания сердца и его верхушки, очевидно, способствующий отсутствию различий показателей V_r среди описанных групп. Это данными исследования Lin S.-K. et al. [17], которые предположили, что V_r

является более нагрузочно зависимым, чем предполагалось ранее, и поэтому подвержен влиянию тех же факторов, что и доплеровские индексы. Более того, на величину V_r влияет фракция выброса ЛЖ у пациентов со сниженной систолической функцией [17]. Результаты исследования Rovner A. et al. [15] также продемонстрировали отсутствие различий в градиенте внутрижелудочкового давления среди групп лиц с АГ без ГЛЖ, с АГ с ГЛЖ и здоровых людей. Авторы предположили, что систолическая функция ЛЖ также может играть существенную роль в формировании градиента давления между основанием ЛЖ и его верхушкой.

В то же время, по нашим данным, интегральный показатель E/V_r был достоверно ниже у мужчин как с СД, так и с АГ по сравнению с мужчинами без этих заболеваний ($p = 0,043$ и $p = 0,038$ соответственно).

На рисунке 2 представлена частота изучаемых заболеваний в зависимости от снижения $V_r < 40$ см/с. Аналогично выше описанным результатам, при уменьшении скорости V_r чаще регистрировали ИБС (43 против 28%, $p = 0,048$), ГЛЖ (28 против 25%, $p = 0,514$), нарушение диастолической функции ЛЖ по данным трансмитрального кровотока (92 против 79%, $p = 0,004$) и снижение систолической функции ЛЖ (4 против 0,4%, $p = 0,006$). Не обнаружено увеличения частоты СД, АГ и ожирения в группе пациентов с $V_r < 40$ см/с.

Заключение

Таким образом, в нашей работе выявлено снижение скорости раннего наполнения левого желудочка с возрастом и при ишемической болезни сердца. При артериальной гипертензии и сахарном диабете в обследованной общепопуляционной выборке не обнаружено достоверных изменений показателя V_r . Скорость продвижения раннего диастолического потока в полости ЛЖ, оцениваем-

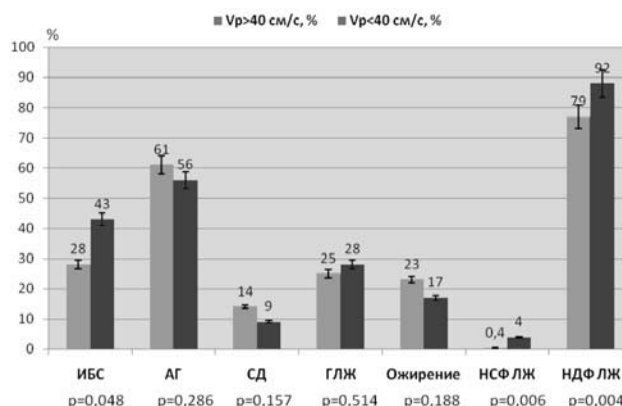


Рис. 2. Частота сердечно-сосудистых, некоторых кардиометаболических нарушений (СД, ожирение), ГЛЖ, нарушения систолической и диастолической функций ЛЖ среди лиц с $V_r > 40$ см/с (■) и $V_r < 40$ см/с (■).

мая с помощью цветного М-модального режима, позиционируется как надежный, не зависящий от нагрузки, показатель глобальной левожелудочковой релаксации [18] и может быть рекомендован как дополнительный маркер диастолической дисфункции ЛЖ у пациентов с ИБС, нарушениями ритма и при сочетании данных патологий. Среди лиц с АГ показатель V_p , по-видимому, может указывать на наличие дисфункции при уже развившейся ГЛЖ.

Литература

1. Labovitz A.J., Pearson A.C. Evaluation of left ventricular diastolic function: clinical relevance and recent Doppler echocardiographic insights // *Am. Heart J.* 1987. 114. 836–51.
2. Braunwald E., Ross J. Jr., Sonnenblick E.H. Mechanisms governing contraction of the whole heart. In: Mechanisms of contraction of the normal and failing heart. Boston: Little-Brown, 1976. 92–129.
3. Garcia M.J., Thomas J.D., Klein A.L. New Doppler echocardiographic application for the Study of diastolic function // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1990. 32. 865–875.
4. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* 2005. 26. (11). 1115–1140.
5. Национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр). // Сердечная недостаточность. 2007. 8. (2). 4–41.
6. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the VNOK and OSSN (second update) // *Serdechnaya Nedostatochnost'*. 2007. 8. (2). 4–41.
7. Takatsuji H., Mikami T., Urasawa K. et al. A new approach for evaluation of left ventricular diastolic function: spatial and temporal analysis of left ventricular filling flow propagation by color M-mode Doppler echocardiography // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996. 27. 365–371.
8. Barbier P., Grimaldi A., Alimento M. et al. Echocardiographic determinants of mitral early flow propagation velocity // *Am. J. Cardiol.* 2002. 90. (6). 513–619.
9. Hattle L. Doppler echocardiographic evaluation of diastolic function in hypertensive cardiomyopathies // *Eur. Heart J.* 1993. 14. 88.
10. Duval-Moulin A.M., Dupouy P., Brun P. et al. Alteration of left ventricular diastolic function during coronary angioplasty-induced ischemia: a color M-mode Doppler study // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997. 29. 1246–1255.
11. Steine K., Stugaard M., Smiseth O.A. Mechanisms of retarded apical filling in acute ischemic left ventricular failure // *Circulation.* 1999. 99. 2048–2054.
12. Grossmann G., Schmidt A., Hauner H. et al. Diastolic ventricular function in type 1 diabetic patients: a study using Doppler echocardiography // *Diabet. Med.* 1991. 8. 208–212.
13. Romanens M., Fankhauser S., Saner B. et al. No evidence for systolic or diastolic left ventricular dysfunction at rest in selected patients with long-term type I diabetes mellitus // *Eur. J. Heart Fail.* 1999. 1. 169–175.
14. Cosson S., Kevorkian J.-P., Virally M.-L. et al. No evidence for left ventricular diastolic dysfunction in asymptomatic normotensive type 2 diabetic patients: a case-control study with new echocardiographic techniques // *Metabolism.* 2007. 33. 1. 61–67.
15. Rovner A., Fuentes L., Waggoner A.D. et al. Characterization of left ventricular diastolic function in hypertension by use of Doppler tissue imaging and color M-Mode techniques // *J. Am. Soc. Echocardiography.* 2006. (19). 7. 873–879.
16. De Boeck B.W.L., Jae K. Oh, Vandervoort P.M. et al. Colour M-mode velocity propagation: a glance at intraventricular pressure gradients and early diastolic ventricular performance // *Eur. J. Heart Fail.* 2005. 7. 1. 19–28.
17. Lin S.-K., Hsiao S.-H., Lee T.-Y. et al. Color M-mode flow propagation velocity: is it really preload independent? // *Echocardiography.* 2005. 22. (8). 636–641.
18. Garcia M.J., Smedira N.G., Greenberg N.L. et al. Color M-mode Doppler flow propagation velocity is a preload insensitive index of left ventricular relaxation: animal and human validation // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000. 35. 201–208.

ESTIMATION OF VELOCITY PROPAGATION OF EARLY LEFT VENTRICLE DIASTOLE IN HYPERTENSIONS, IHD AND DIABETES MELLITUS

Tatiana Anatolievna GAKHOVA, Andrei Nikolaevich RYABIKOV, Liliya Valerievna SHERBAKOVA, Sofija Konstantinovna MALYUTINA

*Institute of the Internal Medicine SB RAMS
175/1, B. Bogatkov str., Novosibirsk, 630089*

In the frame of cross-sectional population study a Random Sample of men aged 45–69 years ($n = 403$) was examined by Doppler-echocardiography and color M-mode Doppler, the average value of flow velocity propagation in early diastole (V_p) was 42.6 cm/s. The value of V_p decreased with age ($p = 0.001$). In subjects with IHD V_p was significantly lower than in subjects without IHD: 40.2 and 43.2 cm/s, respectively ($p = 0.015$). In hypertensives and patients with diabetes mellitus we revealed higher frequency of abnormal LV diastolic function (by transmitral parameters), but not significantly lower V_p value than in those without HT and DM.

Keywords: diastolic dysfunction, propagation velocity of early diastolic wave, color M-mode Doppler, left ventricle.

Gakhova T.A. — Department of non-invasive Diagnostics, physician. Laboratory of Internal Medicine, Junior Researcher, e-mail: tgakhova@mail.ru

Ryabikov A.N. — PhD, Laboratory of Internal Medicine, Leading Researcher, e-mail: a_ryabikov@hotmail.com

Sherbakova L.V. — Laboratory of clinical, populational and preventive studies of therapeutic and endocrinological diseases, Senior Researcher, e-mail: sherbakova@iinet.ru

Malyutina S.K. — PhD, Professor, Department of non-invasive Diagnostics, Head. Laboratory of Internal Medicine, Chief Researcher, e-mail: smalyutina@hotmail.com