Д.А. ДОРОШЕНКО^{1,2}, к.м.н., А.Р. ЗУБАРЕВ², д.м.н., профессор, О.Б. ЛАПОЧКИНА¹¹ Городская клиническая больница № 15 им. О.М. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы² Российский научно-исследовательский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

СУБКЛИНИЧЕСКАЯ СИСТОЛИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ БЕЗ ПРОТЕИНУРИИ

ВОЗМОЖНОСТИ ЭХОКАРДИОГРАФИИ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ

В статье представлены основные патофизиологические механизмы, связанные с развитием осложнений беременности на фоне артериальной гипертензии у пациенток без клинических проявлений дисфункции левого желудочка, показаны возможности спекл-трекинг эхокардиографии в выявлении латентной систолической дисфункции левого желудочка у беременных на фоне преэклампсии, не сопровождающейся протеинурией.

Цель. Определить ранние маркеры систолической дисфункции левого желудочка у беременных с преэклампсией без протеинурии по данным спекл-трекинг эхокардиографии.

Материал и методы. 100 беременных с преэклампсией сроком гестации 29–40 нед. разделены на 2 группы: 1-я группа – 50 пациенток без артериальной гипертензии в анамнезе, 2-я группа – 50 пациенток с артериальной гипертензией в анамнезе (без явлений протеинурии во время беременности). Всем пациенткам эхокардиография с оценкой функции кардиомиоцитов методом спекл-трекинг выполнялась на ультразвуковых сканерах Aplio™ 500 и Aplio™ Artida компании Toshiba.

Результаты. Фракция выброса левого желудочка в группах достоверно не отличалась, в то время как показатели продольной, радиальной и циркулярной деформации различались между группами, при этом наименьшие показатели характеризовали глобальную продольную деформацию.

Выводы. В оценке функции левого желудочка у беременных с преэклампсией без суточной протеинурии недостаточно ориентироваться на традиционные параметры, смещая акценты в сторону производных силы, скорости и времени. Изучение миокарда с помощью спекл-трекинг эхокардиографии способствует обнаружению субклинической дисфункции левого желудочка у пациенток с артериальной гипертензией без суточной протеинурии.

Ключевые слова: преэклампсия, артериальная гипертензия, деформация миокарда, спекл-трекинг эхокардиография, фракция выброса, протеинурия.

D.A. DOROSHENKO^{1,2}, A.R., ZUBAREV², O.B. LAPOCHKINA¹¹ O.M. Filatov City clinical hospital № 15, Moscow, Russia; ² N.I. Pirogov National Research Medical University, Moscow, Russia

SUBCLINICAL SYSTOLIC DYSFUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE IN PREECLAMPTIC WOMEN WITHOUT PROTEINURIA. THE POSSIBILITIES OF ECHOCARDIOGRAPHY IN EARLY DIAGNOSIS

The article presents the main pathophysiological mechanisms associated with the development of complications of pregnancy against the background of arterial hypertension in patients without clinical manifestations of left ventricular dysfunction, the possibilities of speckle tracking of echocardiography in revealing latent systolic dysfunction of the left ventricle in pregnant women on the background of preeclampsia not accompanied by proteinuria are shown.

Goal. To identify early markers of left ventricular systolic dysfunction in pregnant women with preeclampsia without proteinuria according to speckle tracking echocardiography.

Material and methods. 100 pregnant women with hypertension and a gestation period of 29–40 weeks are divided into 2 groups: 1 st group – 50 patients without an arterial hypertension in the anamnesis, 2 nd group – 50 patients with an arterial hypertension in the anamnesis (without the proteinuria during pregnancy). For all patients, echocardiography with evaluation of cardiomyocyte function by speckle-tracking was performed on ultrasonic scanners Aplio™ 500 and Aplio™ Artida from Toshiba

Results. Ejection fraction of the left ventricle in the groups was not significantly different, while the longitudinal, radial and circular deformation parameters differed between the groups, with the lowest values characterizing the global longitudinal deformation.

Conclusions. In assessing the function of the left ventricle in pregnant women with preeclampsia without diurnal proteinuria, it is not enough to focus on traditional parameters, shifting the emphasis towards derivatives of force, speed and time. Study of myocardium with the help of speckle tracking echocardiography promotes the detection of subclinical left ventricular dysfunction in patients with arterial hypertension without daily proteinuria.

Keywords: preeclampsia, arterial hypertension, myocardial deformation, speckle tracking echocardiography, ejection fraction, proteinuria.

ТЕРМИНОЛОГИЯ И СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

В настоящее время терапии артериальной гипертензии (АГ) во время беременности придается особое значе-

ние [1–4]. В то же время достаточно хорошо изучен патогенез тяжелого осложнения беременности, протекающего на фоне повышения артериального давления (АД) – преэклампсии (ПЭ), где ведущее значение отводится сочетанию факторов: торможению инвазии цито-

трофобласта в спиральные артерии матки, дисфункции эндотелия, оксидантному стрессу, гиперкоагуляции, нарушению микроциркуляции [1–9]. Известно, что изменения в формирующейся плаценте в конечном итоге приводят к ее гипоксии и способствуют развитию плацентарной недостаточности, а распространяясь на жизненно важные органы беременной, формируют специфические клинические проявления ПЭ. Доказано [5], что при рано начавшейся ПЭ частота различных осложнений в 1,5–3,4 раза выше, чем при ее позднем проявлении. Согласно рекомендациям Э.К. Айламазяна и М.А. Репиной [1], степень тяжести ПЭ ассоциируется с наличием протеинурии. В то же время у некоторых пациенток с эклампсией протеинурия отсутствует [4, 5, 8]. Различают ПЭ умеренной и тяжелой степени, ПЭ на фоне ранее существовавшей АГ, гестационную АГ и далее – эклампсию [3].

До сих пор остается открытым вопрос поражения миокарда и его патогенеза при АГ во время беременности и ПЭ [10]. Большинство авторов указывают на сохраненную фракцию выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) у пациенток с ПЭ и АГ, однако при оценке ФВ в должной мере не проводится оценка систолической функции ЛЖ [3, 11, 12].

Работы по оценке систолической функции сердца, в т.ч. у пациентов с сохраненной ФВ, проводились под руководством академика РАН В.А. Сандрикова [3, 12, 13]. В них были определены критерии эффективности терапии у пациентов различных нозологических групп на основании оценки динамики данных спекл-трекинг эхокардиографии (Эхо-КГ) в режиме 2DT, была показана невысокая информативность ФВ, доказана целесообразность расчета крайне актуальных для миокарда производных силы, времени и скорости с оценкой динамики сокращения миокардиальных волокон в продольном, циркулярном и радиальном направлениях [3, 12, 14–23].

Цель исследования – определить ранние маркеры систолической дисфункции ЛЖ у беременных с преэклампсией без протеинурии по данным спекл-трекинг эхокардиографии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 100 беременных с преэклампсией в возрасте $28,7 \pm 6,2$ года, наблюдавшихся в

специализированном роддоме при ГКБ № 15 им. О.М. Филатова.

Исходя из данных анамнеза (наличие АГ), пациентки были разделены на 2 группы: 1-я группа – 50 пациенток без АГ в анамнезе, 2-я группа – 50 пациенток с АГ до беременности (в пределах АГ 1 ст. на протяжении 3 лет до беременности). Распределение пациенток по группам с учетом возраста, срока гестации, цифр АД представлено в *таблице 1*.

Все пациентки, включенные в исследование, имели синусовый ритм и первую беременность. Критерием исключения была многоплодная беременность, при которой значительно ухудшался размер акустического окна, что затрудняло оценку в режиме серой шкалы и 2DT.

Группу контроля составили 50 беременных пациенток аналогичного срока гестации с нормальной систолической и насосной функцией сердца, а также нормальными показателями деформационных свойств миокарда. Данные в группе контроля совпадают с данными, полученными у беременных другими исследователями [19–24].

В режиме мониторинга оценивали частоту сердечных сокращений (ЧСС) в 12 отведениях на аппарате Schiller Cardiovit AT-1 (Schiller Healthcare India Ltd). Суточный мониторинг ЧСС и АД выполняли на бифункциональном мониторе МЭКГ-ДП-НС-01 (ДМС, Россия). Эхо-КГ выполняли на ультразвуковых сканерах Aplio Artida и Aplio 500 (Toshiba Medical System Corporation, Япония). Эхо-КГ выполняли по общепринятому протоколу с оценкой размеров полостей, внутрисердечной гемодинамики, систолической и насосной функции сердца, с обязательным индексированием показателей. В режимах 2DT оценивали глобальную продольную (GLS), радиальную (GRS), циркулярную (GCS) систолическую деформацию. Кинопетли формировали исходя из 16-сегментной модели ЛЖ по R. Lang [25]. Анализ параметров осуществлялся с помощью софта Wall Motion Tracking (WMT). Результаты изучения GLS, GCS, GRS представлялись в виде абсолютных величин параметров (*pus.*). Статистический анализ полученных результатов выполнялся с помощью программы 9.3 (SAS institute Inc., Cary, NC). Описательные статистические данные представлены как пропорция или средний диапазон вероятного отклонения. Сравнения между группами были сделаны с помощью Хи-квадрата или точного кри-

Таблица 1. Характеристика обследованных пациенток

Параметр	1-я группа	2-я группа	Различия с контролем	Контроль	Различия между группами
Возраст, годы	$28,4 \pm 4,50$	$30,4 \pm 5,7$	-	-	-
Срок гестации, недели	$36,7 \pm 2,31$	$36,8 \pm 2,30$	-	-	-
САД, ммHg	$127,3 \pm 5,42$	$135,4 \pm 4,88$	1,2*	$112 \pm 3,90$	-
ДАД, ммHg	$70,2 \pm 4,38$	$86,2 \pm 4,30$	2*	$69,9 \pm 3,4$	1-2*

* $p < 0,05$. Примечание: САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление

Рисунок. Нормальные значения GLS, GCS, GRS в режиме 2DT

терия Фишера для категориальных переменных и теста суммы рангов Вилкоксона для непрерывных переменных. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За время нашего исследования Эхо-КГ была выполнена у 130 беременных женщин с ПЭ (группа контроля набрана раньше), однако у 30 пациенток (не включены в анализ) адекватно анализировать данные в 2DT не представлялось возможным из-за невысокого качества серошального изображения. В данном исследовании не оценивали параметры деформации миокарда в режиме 3DT, что существенно укорачивало время исследования, приближая его к комфортному для беременных женщин.

Группы 1-я и 2-я достоверно не отличались по возрасту и сроку гестации (табл. 1). Различий по величине систолического АД между группами также выявлено не было, однако пациентки с ПЭ, у которых АГ диагностировали до беременности, имели более высокие цифры диастолического АД, чем в 1-й группе.

По величине объемов ЛЖ, ФВ и сердечного выброса (СВ) между пациентками 1-й и 2-й групп и группой кон-

троля достоверных различий не было выявлено (табл. 2), однако мы предполагаем, что систолическая дисфункция миокарда присутствует у всех пациенток с ПЭ, в т. ч. при нормальных значениях ФВ и нормальной насосной функции сердца. Полученные нами показатели деформации миокарда ЛЖ у здоровых беременных (контрольная группа) не отличались от показателей здоровых небеременных пациенток.

Показатели GLS были достоверно ниже у женщин с ПЭ на фоне существовавшей до беременности АГ по сравнению с контрольной группой, однако 1-я и 2-я группы по величине GLS значимо не различались ($p = 0,04$). По сравнению с контролем у пациенток 2-й группы отмечалось увеличение GCS и GRS, а у беременных 1-й группы было отмечено только повышение GCS. Достоверных различий между группами на основании данных 2DT не было получено.

Уменьшение показателей GLS во 2-й группе, вероятнее всего, является проявлением нарушения раннего продольного расслабления кардиомиоцитов, в то время как изменения, которые наблюдались в параметрах радиальной и циркулярной деформации, носили компенсаторный характер, однако целостную картину (по сути, равнодействующую сил) в режиме 2DT получить

Таблица 2. Инструментальные данные пациенток и группы контроля

Параметр	1-я группа, n = 50	2-я группа, n = 50	Различия с контролем	Контроль (2D), n = 50	Различия между группами
КДО ЛЖ, мл	98,9 ± 11,82	97,5 ± 10,5	-	89 ± 12	-
КСО ЛЖ, мл	37,92 ± 6,22	37,4 ± 6,14	-	32 ± 8	-
ФВ ЛЖ, %	63,5 ± 3,22	62,7 ± 3,26	-	65 ± 5	-
СВ, л/мин	4,48 ± 0,54	4,30 ± 0,70	-	4,6 ± 0,62	-
GLS, %	-15,10 ± 1,4	-13,40 ± 1,50	2*	-17,0 ± 0,4	-
GCS, %	-24,01 ± 2,2	-23,40 ± 2,1	1,2*	-17,4 ± 0,5	-
GRS, %	33,6 ± 2,3	36,81 ± 1,22	2*	33,1 ± 1,4	-

* – $p < 0,05$. Примечание: КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка, КСО ЛЖ – конечно-систолический объем левого желудочка, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, СВ – сердечный выброс, GLS – глобальная продольная систолическая деформация, GRS – радиальная систолическая деформация, GCS – циркулярная систолическая деформация

проблематично. Для более глубокой оценки может быть полезен анализ global area (в режиме 3DT), что было продемонстрировано нами в параллельном исследовании, однако оценка GAS существенно увеличивала время исследования [26, 27], что не позволяло рутинно использовать анализ GAS у беременных, в отличие от параметров 2DT.

Следует отметить, что анализ движения кардиомиоцитов в режиме 2DT (GLS) может служить инструментом оценки скрытой систолической дисфункции миокарда ЛЖ во время беременности, однако малый стаж АГ до беременности в сочетании с невысокими цифрами АД (2-я группа) не позволил получить достоверных различий этого параметра между 1-й и 2-й группами.

ВЫВОДЫ

Систолическая функция ЛЖ у беременных с ПЭ должна быть оценена комплексно, с включением параметров спекл-трекинг эхокардиографии, что способствует выявлению субклинического поражения миокарда, несмотря на нормальные значения фракции выброса, отсутствие признаков ремоделирования миокарда и протеинурии.

Все пациентки с ПЭ без протеинурии с выявленной до беременности АГ в той или иной мере имеют проявления латентной систолической дисфункции миокарда ЛЖ.

Изменения деформационных свойств миокарда у пациенток с ПЭ, вероятнее всего, происходят из-за ПЭ и не являются следствием беременности.

ЛИТЕРАТУРА

- Айламазян Э.К., Репина М.А. Комментарии к клиническому протоколу «Гипертензия во время беременности, преэклампсия, эклампсия». *Журн акуш и женск бол*, 2012, 61(5): 3-9.
- Акушерство: Национальное руководство. Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007, 444.
- Российские рекомендации. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. М.: Всероссийское научное общество кардиологов, 2013, 40.
- Савельева Г.М., Шалина Р.И., Курцер М.А., Штабницкий А.М., Куртенок Н.В., Коновалова О.В. Эклампсия в современном акушерстве. *Акуш и гин*, 2010, 6: 4-9.
- Шалина Р.И. Гестоз. Современное состояние вопроса. *Акуш и гин*, 2007, 5: 27-33.
- Шилов А.М., Мельник М.В. Артериальная гипертензия и реологические свойства крови. М.: БАРС, 2005.
- Haram J, Svendsen E, Abildgaard U. The Hellp Syndrome, clinical issues and management. *ABMC Pregnancy Childbirth*, 2009, 9: 8.
- Martin JN Jr, Rose CH, Briery CM. Understanding and managing Hellp Syndrome: the integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *Am J Obstet Gynecol*, 2006, 195(4): 914-934.
- Melchiorre K, Sutherland GR, Baltabaeva A, Liberati M, Thilaganathan B. Maternal cardiac dysfunction and remodeling in women with preeclampsia at term. *Hypertension*, 2011, 57: 85-93.
- Tyldum EV, Backe B, Stoylen A, Slordahl SA. Maternal left ventricular and endothelial functions in preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2012, 91: 566-573.
- Сандриков В.А., Завалишин Н.Н., Чижов А.И., Рыкунов И.Е. Теоретические и практические подходы к инвазивной оценке сократительного миокарда и насосной функции левого желудочка сердца. *Анналы НЦХ РАМН*, 1995, 4: 2-28.
- Сандриков В.А., Кулагина Т.Ю., Гаврилов А.В. и др. Новый подход к оценке систолической и диастолической функции левого желудочка у больных с ишемической болезнью сердца. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*, 2007, 1: 44-53.
- Константинов Б.А., Сандриков В.А., Кулагина Т.Ю. Деформация миокарда и насосная функция сердца. Клиническая физиология кровообращения. 1-е издание. М.: ООО «Фирма Стром», 2006, 304 с.
- Geyer H, Caracciolo G, Abe H, Wilansky S, Carerj S, Gentile F, Nesser HJ, Khandheria B, Narula J, Sengupta PP. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: Fundamentals and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr*, 2010, 23: 351-369.
- Cho KI, Kim SM, Shin MS, Kim EJ, Cho EJ, Seo HS, Shin SH, Yoon SJ, Choi JH. Impact of gestational hypertension on left ventricular function and geometric pattern. *Circ J*, 2011, 75: 1170-1176.
- Biaggi P, Carasso S, Garceau P, Greutmann M, Gruner C, Tsang W, Rakowski H, Agmon Y, Woo A. Comparison of two different speckle tracking software systems: Does the method matter? *Echocardiography*, 2011, 28: 539-547.
- Di Beela G, Caeta M, Pingitore A et al. Myocardial deformation in acute myocarditis with normal left ventricular wall motion – a cardiac magnetic resonance and 2-dimensional strain echocardiography study. *Circ J*, 2010, 74(6): 1205-1213.
- Normal, hypertrophic and failing myocardium quantified by speckle-tracking global strain and strain rate imaging. *J. Amer. Soc. Echocardiogr.*, 2010, 23(7): 747-754.
- Dalen H, Thorstensen A, Aase SA, Ingul CB, Torp H, Vatten LJ, Stoylen A. Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT study in Norway. *Eur J Echocardiogr*, 2010, 11: 176-183.
- Kocabay G, Muraru D, Peluso D, Cucchini U, Mihaila S, Padayattil-Jose S, Gentian D, Iliceto S, Vinereanu D, Badano LP. Normal left ventricular mechanics by two-dimensional speckle-tracking echocardiography. Reference values in healthy adults. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2014, 67: 651-658.
- Marwick TH, Leano RL, Brown J, Sun JP, Hoffmann R, Lysyansky P, Becker M, Thomas JD. Myocardial strain measurement with 2-dimensional speckle-tracking echocardiography: definition of normal range. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2009, 2: 80-84.
- Papadopoulou E, Kaladaridou A, Agrios J, Matthaïou J, Pamboukas C, Tomanidis S. Factors Influencing the twisting and untwisting properties of the left ventricle during normal pregnancy. *Echocardiography*, 2014, 31: 155-163.
- Savu O, Jurcut R, Giusca S, van Mieghem T, Gussi I, Popescu BA, Ginghina C, Rademakers F, Deprest J, Voigt JU. Morphological and functional adaptation of the maternal heart during pregnancy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012, 5:289-297.
- Juan Cong, Tingpan Fan, Xiaoqian Yang, Jared Wynn Squires, Guomei Cheng, Linlin Zhang. Structural and functional changes in maternal left ventricle during pregnancy: a three-dimensional speckle-tracking echocardiography study. *Cardiovascular Ultrasound* 2015, 13:6 doi:10.1186/1476-7120-13-6.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afalalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt JU. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2015, 16: 233-270.
- Wen H, Liang Z, Zhao Y, Yang K. Feasibility of detecting early left ventricular systolic dysfunction using global area strain: a novel index derived from three-dimensional speckle-tracking echocardiography. *Eur J Echocardiogr*, 2011, 12: 910-6. doi: 10.1093/ejehocardi/jer162.
- Galderisi M, Esposito R, Schiano-Lomoriello V, Santoro A, Ippolito R, Schiattarella P, et al. Correlates of global area strain in native hypertensive patients: a three-dimensional speckle-tracking echocardiography study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2012, 13: 730-8. doi: 10.1093/ehjci/jes026.