

Визначення міокардіальної роботи – нова концепція неінвазивної оцінки систолічної функції лівого шлуночка

М.Ю. Колесник

Запорізький державний медичний університет

Оцінювання систолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) – це обов'язковий компонент діагностики захворювань серцево-судинної системи. Для цього в клінічній практиці використовують фракцію викиду та глобальну поздовжню деформацію ЛШ. Обидва показники мають низку обмежень, зокрема залежність від постнавантаження. В огляді описано нову методику неінвазивної оцінки глобальної та сегментарної скоротливості міокарда на основі розрахунку міокардіальної роботи, що проводиться за аналізом кривих «тиск-деформація». Головною перевагою технології є можливість врахування умов постнавантаження на базі традиційного вимірювання артеріального тиску на плечовій артерії. Представлено характеристику ключових параметрів методики (індекс глобальної роботи, глобальна конструктивна робота, глобальна ефективна та неефективна робота) та їх нормативні значення. Окремо описані етапи проведення аналізу й обмеження методики. Висвітлені результати основних пілотних досліджень з вивчення показників міокардіальної роботи при різних серцево-судинних захворюваннях. Представлені можливості методики щодо характеристики сегментарної функції ЛШ при повній блокаді лівої ніжки пучка Гіса з метою відбору пацієнтів для кардіоресинхронізуювальної терапії та подальшого оцінювання її ефективності. Проаналізовано діагностичне й прогностичне значення параметрів міокардіальної роботи при артеріальній гіпертензії, гострих і хронічних формах ішемічної хвороби серця, гіпертрофічній і дилатаційній кардіоміопатії, хронічній серцевій недостатності. Описані приклади застосування методики для оцінювання ефективності терапії в пацієнтів з недостатністю кровообігу. Визначені потенційні переваги параметрів міокардіальної роботи над іншими маркерами систолічної функції ЛШ, такими як фракція викиду та глобальна поздовжня деформація. Огляд проілюстровано клінічними прикладами використання методики при різних серцево-судинних захворюваннях із власної практики.

Ключові слова: міокардіальна робота, скоротливість, систолічна функція, лівий шлуночок.

Оцінювання систолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) – це невід'ємний компонент діагностики всіх методів серцево-судинної візуалізації. Уже кілька десятиліть поспіль систолічну функцію ЛШ оцінюють за розрахунком фракції викиду (ФВ). Незважаючи на численні дослідження, що підтверджують важливість цього показника, ФВ лише опосередковано може вказувати на стан скоротливості та має численні концептуальні, технічні й клінічні обмеження [23]. Останнім часом розроблено чимало альтернатив-

них показників систолічної функції ЛШ. За спільними рекомендаціями 2015 р. з оцінювання камер серця Європейської асоціації фахівців із кардіоваскулярної візуалізації та Американського товариства фахівців з ехокардіографії до таких параметрів відносять фракцію укорочення та глобальну поздовжню деформацію [18]. Останній параметр уже активно використовується в клінічній практиці та має незалежну від ФВ прогностичну цінність. Головною перевагою глобальної поздовжньої деформації ЛШ є більша чутливість на ранніх ста-

діях захворювання, коли значення ФВ перебувають у межах норми.

Проте глобальна поздовжня деформація також має певний перелік обмежень, серед яких окремо можна виділити вплив умов перед- і постнавантаження. Метааналіз 24 досліджень з установлення нормативних значень деформації визначив її залежність від показників систолічного артеріального тиску (АТ) [31]. Нова методика неінвазивної оцінки міокардіальної роботи дозволяє враховувати постнавантаження ЛШ, що може бути потенційною перевагою над традиційними параметрами систолічної функції ЛШ.

Концепція міокардіальної роботи

Загальновідомо, що робота розраховується як добуток сили та відстані, а одиницею вимірювання є джоуль (1 джоуль = 1 ньютон · 1 метр). Класичний приклад – підйом вантажу на певну висоту. По відношенню до серцевого м'яза роботою вважається переміщення об'єму крові (V) проти тиску в аорті (P). Також додається робота, необхідна для прискорення крові. У фізіологічних умовах частка останньої становить 1 % від загальної роботи серця, тому для спрощення можна нею знехатати. Таким чином, роботу міокарда можна представити такою формулою [3]:

$$A = 133 \cdot P \cdot V,$$

де A – робота ЛШ у джоулях, P – середній систолічний тиск на виході з ЛШ (у нормі – 100 мм рт. ст., 1 мм рт. ст. відповідає 133 Н/м²), V – ударний об'єм у м³. Отже, в здоровому серці робота ЛШ за один цикл становить:

$$133 \cdot 100 \text{ мм рт. ст.} \cdot 70 \cdot 10^{-6} \text{ м}^3 = 0,931 \text{ Дж.}$$

Концепція розрахунку міокардіальної роботи не є новою. В експериментальних дослідженнях 70-х років минулого століття було встановлено, що за даними інвазивного вимірювання гемодинаміки ЛШ під час катетеризації можна побудувати специфічні криві «тиск-об'єм» [2]. Якщо представити динаміку цих показників упродовж серцевого циклу в системі координат, то утворюється фігура у вигляді прямокутника або петлі. Площа цієї фігури відображує роботу ЛШ та тісно корелює з потребою міокарда в кисні [28]. Проте цей метод потребував інвазивного підходу, тому не міг бути широко впровадженим у клінічну практику. Альтернативним варіантом пропонувалося визначати замість об'єму зміну довжини сегментів ЛШ із побудовою кривих «тиск-довжина», але це також вимагало катетеризації порожнин серця [10].

Розвиток сучасних методик неінвазивної серцево-судинної візуалізації, зокрема спекл-трекінг ехокардіографії, дозволив на новому рівні повернутися до концепції визначення міокардіальної

роботи. Зокрема, група вчених Університетської клініки Осло (2012) запропонувала оцінювати міокардіальну роботу за побудовою кривих «тиск-деформація» [27]. Перший параметр – тиск у ЛШ – визначають за рівнем систолічного АТ у плечовій артерії класичним осцилометричним методом. Другий параметр кривої – поздовжню деформацію – оцінюють з використанням двовимірної спекл-трекінг ехокардіографії. За допомогою спеціального програмного забезпечення крива «тиск-деформація» ЛШ нормалізується до періодів серцевого циклу. Криві можуть бути побудовані для всіх сегментів ЛШ, що характеризуватиме внесок кожного з них у глобальну скоротливість.

Валідизацію методики проведено в експериментально-клінічному дослідженні із залученням моделей різних патологічних процесів. Зокрема, в експериментальній частині одній групі собак було індуковано повну блокаду лівої ніжки пучка Гіса, а іншій – ішемію. Тиск у ЛШ визначали інвазивно мікроманометром, а деформацію міокарда двома методами – мікросонометрією (вживленням п'єзокристалів у ендокард) як золотий стандарт та спекл-трекінг ехокардіографією. Спостерігали високу кореляцію ($r=0,96$) площі під кривими «тиск-деформація», отриманих двома різними методологічними підходами.

У клінічну частину залучили пацієнтів з ішемічною та неішемічною серцевою недостатністю. Частина хворих мала повну блокаду лівої ніжки пучка Гіса. Тиск у ЛШ визначали за рівнем систолічного АТ у плечовій артерії із паралельною інвазивною оцінкою. Встановлено високу кореляцію ($r=0,99$) отриманих даних при використанні різних методів визначення тиску в ЛШ. Значення площі під кривими «тиск-деформація» сегментів ЛШ тісно корелювали з регіональною метаболічною потребою, оціненою методом позитронно-емісійної томографії із 18-фтордезоксиглюкозою ($r=0,81$).

Методологія розрахунку міокардіальної роботи

Глобальна міокардіальна робота оцінюється за кривими «тиск-деформація» на основі усереднення регіонарних кривих для кожного із 17 сегментів ЛШ, нормалізованих до часових періодів серцевого циклу. В аналізі можна умовно виділити такі етапи:

1. Визначення часових інтервалів серцевого циклу. Нульовою точкою відліку вважається момент закриття мітрального клапана, з якого починається період ізоволюметричного скорочення (рис. 1, див. кольорову вкладку на с. 65). Тиск у ЛШ різко збільшується, а деформація залишається

Таблиця

Основні показники міокардіальної роботи та їх нормативні значення

Показник	Характеристика показника	Нормативні значення		
		Дослідження NORRE (n=226)	Дослідження STAAB (n=779)	Дослідження Rennes (n=115)
Індекс глобальної роботи (GWI, global work index), мм рт. ст. %	Уся робота ЛШ від моменту закриття мітрального клапана до його відкриття, що визначається як площа під кривою «тиск-деформація»	1896±308	2209±307	1926±247
Глобальна конструктивна робота (GCW, global constructive work), мм рт. ст. %	Робота ЛШ, що сприяє вигнанню крові в аорту. Включає скорочення міокарда в період вигнання та розтягнення в період ізвольомеричного розслаблення	2232±331	2430±351	2224±229
Глобальна неефективна робота (GWW, global wasted work), мм рт. ст. %	Робота ЛШ, що не сприяє вигнанню крові в систолу. Відображує патологічне розтягнення міокарда в систолу та скорочення в період ізвольомеричного розслаблення	78 (52–122)	74 (54–101)	90 (61–123)
Глобальна ефективна робота (GWE, global work efficiency), %	Відношення конструктивної роботи до суми конструктивної та неефективної роботи	96 (94–97)	96 (95–97)	96 (94–97)

Дані представлені у вигляді середнього арифметичного та стандартного відхилення або медіани та міжквартильного розмаху.

ся майже незмінною. Наступним є період вигнання, що триває від моменту відкриття аортального клапана до його закриття. Деформація починає поступово збільшуватися (значення стають більш негативними) та досягає пікових значень у момент, коли починає знижуватися тиск у ЛШ. Це початок періоду ізвольомеричного розслаблення, під час якого деформація залишається незмінною. Тиск у ЛШ швидко знижується. Коли він стає меншим, ніж у лівому передсерді, відкривається мітральний клапан. Цикл завершується розслабленням ЛШ, деформація повертається до вихідних значень. Для встановлення вказаних часових інтервалів у імпульсно-хвильовому доплерівському режимі фіксуються спектри трансмітрального та аортального потоку. Альтернативою є візуальна оцінка руху клапанів та фіксація кадрів із відповідним періодом серцевого циклу.

2. Аналіз поздовжньої деформації ЛШ. Проводиться на основі спекл-трекінг ехокардіографії. Отримуються зображення чотирикамерної, трикамерної та двокамерної апікальної позиції з високою частотою кадрів (60–80 за 1 хв) та якісною візуалізацією всіх сегментів у трьох послідовних серцевих циклах. Особлива увага приділяється отриманню перерізів без «вкороченої» верхівки ЛШ, оскільки це завищує показники регіонарної деформації в апікальних сегментах. За допомогою програмного забезпечення в автоматичному або напівавтоматичному режимі встановлюються кон-

тури міокарда ЛШ та розраховуються показники деформації.

3. Вимірювання АТ. Виконується методом сфїгмоманометрії на плечовій артерії в горизонтальному положенні хворого під час проведення ехокардіографії.

4. Побудова кривих «тиск-деформація» за допомогою програмного забезпечення для всіх 17 сегментів ЛШ із представленням результату у вигляді глобальної кривої, кругових діаграм та розрахованих індексів міокардіальної роботи.

Параметри та індекси міокардіальної роботи, нормативні значення

Авторами методики запропоновано кілька індексів, що характеризують міокардіальну роботу. Вони дозволяють оцінювати не тільки загальну роботу ЛШ, а і її ефективність. Референтні значення цих індексів у практично здорових осіб визначали у трьох дослідженнях – NORRE, Rennes та STAAB [12, 22, 25]. У таблиці наведено визначення основних параметрів міокардіальної роботи та їх нормативні значення. Не встановлено суттєвого впливу віку, статі та площі поверхні тіла на показники міокардіальної роботи. У всіх дослідженнях відзначалася висока відтворюваність оцінюваних параметрів.

Окремий інтерес становлять індекси, що визначають ефективність систолічної функції

ЛШ. У фізіологічних умовах усі сегменти ЛШ скорочуються та розслаблюються синхронно і здійснюють приблизно однаковий внесок у забезпечення належного ударного об'єму. Таку роботу називають конструктивною. Так, у здорових осіб глобальна конструктивна робота близька до 100 %. Водночас при патологічних процесах може відбуватися розтягнення певних сегментів у період систоли або продовження періоду їх скорочення після закриття аортального клапана. Така робота вважається гемодинамічно неефективною. Неінвазивна методика оцінки роботи серця за аналізом кривих «тиск-деформація» дає також змогу розрахувати баланс між ефективною та неефективною роботою ЛШ.

На рис. 2 (див. кольорову вкладку на с. 65) наведено результати дослідження в практично здорового чоловіка віком 45 років. На круговій діаграмі представлені локальні значення міокардіальної роботи для кожного із 17 сегментів ЛШ. Привертає увагу наявність базально-апикального градієнта з максимальними значеннями у верхівкових сегментах. Індекс глобальної роботи (GWI) – 2344 мм рт. ст. %, глобальна конструктивна робота (GCW) – 2348 мм рт. ст. %, глобальна неефективна робота (GWW) – 144 мм рт. ст. %, глобальна ефективна робота (GWE) – 94 %.

Обмеження методики

Основні обмеження можна умовно розділити на дві категорії:

1) обмеження методу спекл-трекінг ехокардіографії. Насамперед, це потреба у високій якості візуалізації та наявності регулярного ритму. На сьогодні методика не застосовується у хворих із фібриляцією та нерегулярною формою тріпотіння передсердь, а також при частій екстрасистолії. Потрібно звертати увагу на те, що навіть за умов синусового ритму необхідно обирати для аналізу кліпи із майже ідентичною частотою скорочень серця;

2) обмеження, пов'язані з точністю оцінки тиску в ЛШ за неінвазивним вимірюванням АТ на плечовій артерії. Не рекомендується використовувати методику за наявності асиметрії АТ на верхніх кінцівках понад 20 мм рт. ст. Рутинне застосування не показане у хворих із альтернативними причинами збільшення постнавантаження – аортальним стенозом та обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії. У двох дослідженнях із паралельним проведенням катетеризації ЛШ як золотого стандарту також вказувалося на статистично значущі відмінності, особливо у хворих із підвищенням АТ 2-го і 3-го ступеня. Однак за рахунок інтеграції отриманих даних до часових

інтервалів серцевого циклу це суттєво не впливає на загальну точність методу [7].

Клінічне застосування методики неінвазивної оцінки міокардіальної роботи

Оцінка диссинхронії міокарда та відбір кандидатів для кардіоресинхронізувальної терапії

При типовій повній блокаді лівої ніжки пучка Гіса відбувається значний перерозподіл внеску різних сегментів ЛШ у глобальну скоротливість. Як правило, рання активація базального та середнього сегмента міжшлуночкової перегородки є гемодинамічно неефективною і компенсується надлишковою роботою бічної стінки ЛШ [1].

На рис. 3 (див. кольорову вкладку на с. 65) у пацієнтки з блокадою лівої ніжки пучка Гіса індекс глобальної роботи ЛШ є зниженим та дорівнює 931 мм рт. ст. %. Робота базального нижньоперегородкового сегмента має негативне значення (–117 мм рт. ст. %), що вказує на повну неефективність його скорочення. Водночас базальний передньобічний сегмент демонструє значення роботи 1229 мм рт. ст. %, що перебільшує середнє арифметичне значення та компенсує септальні сегменти.

Ще в пілотному дослідженні К. Russell та співавторів у пацієнтів з блокадою лівої ніжки пучка Гіса зафіксовано значне зниження роботи септальних сегментів порівняно з бічними ((402±539) мм рт. ст. % проти (1315±473) мм рт. ст. %; $p < 0,05$) [27]. Відповідний нерівномірний розподіл між сегментами визначали при оцінюванні потреби міокарда в кисні методом позитронної емісійної томографії із 18-фтордезоксиглюкозою. Використання кардіальної ресинхронізувальної терапії (КРТ) дозволяло суттєво зменшити сегментарну неоднорідність у контексті міокардіальної роботи.

У дослідженні J. Vesega та співавторів було відстежено зміни міокардіальної роботи у 21 пацієнта через 8 міс після імплантації ресинхронізувального пристрою [29]. Визначено, що в респондерів суттєво знижувався відсоток неефективної роботи септальних сегментів. У бічних сегментах статистично значущих змін не зафіксовано. Незалежними предикторами позитивної відповіді на КРТ у цьому дослідженні визначені вихідний процент неефективності септальних сегментів та індекс порушень локальної скоротливості.

Група дослідників на чолі з E. Galli оцінювали роль параметрів міокардіальної роботи як предикторів відповіді на КРТ у 97 пацієнтів із серцевою недостатністю різного генезу, що мали показання до імплантації ресинхронізувальних пристроїв згідно з чинними рекомендаціями [13]. За резуль-

татами мультिवаріантного аналізу, вихідна глобальна конструктивна робота більше 1057 мм рт. ст. % та наявність специфічного патерну руху перегородки septal flash визначені незалежними предикторами позитивної відповіді на цей метод лікування.

В іншому мультицентровому спостереженні у 130 хворих встановлено, що вже протягом першого тижня після процедури імплантації кардіоресинхронізувального пристрою суттєво нормалізується сегментарна однорідність ЛШ за параметрами міокардіальної роботи [8]. Гострий перерозподіл у роботі перегородки та бічної стінки після процедури корелював зі зворотним ремоделюванням ЛШ.

Важливість урахування постнавантаження за наявності диссинхронії була підкреслена в оригінальному клініко-експериментальному дослідженні J. Allen та співавторів [4]. У 11 асимптомних хворих із повною блокадою лівої ніжки пучка Гіса та 11 здорових добровольців оцінювали міокардіальну роботу на тлі штучного збільшення постнавантаження вправами із ручним динамометром у комбінації з накладанням манжет на кінцівки. У пацієнтів із диссинхронією визначали більше відносно зниження як ФВ, так і глобальної поздовжньої деформації ЛШ порівняно з практично здоровими особами. При аналізі міокардіальної роботи було встановлено, що ці зміни відбуваються через повну втрату ефективності септальних сегментів. Подібні результати були отримані в експериментальній частині дослідження на моделі збільшення постнавантаження шляхом констрикції аорти собакам. Автори роблять висновок, що коливання АТ можуть суттєво впливати на значення ФВ ЛШ при повній блокаді лівої ніжки пучка Гіса. Це потрібно враховувати в пацієнтів-кандидатів на КРТ, оскільки за чинними рекомендаціями значення ФВ менше 35 % є одним із критеріїв відбору на цей апаратний метод лікування.

Отже, методика неінвазивної оцінки міокардіальної роботи може використовуватися як для відбору пацієнтів, так і для визначення ефективності КРТ.

Артеріальна гіпертензія

Враховання постнавантаження може бути особливо перспективним при оцінюванні систолічної функції ЛШ у хворих із підвищеним АТ.

У дослідженні J. Chan та співавторів встановлено статистично значуще підвищення індексу міокардіальної роботи у хворих із підвищенням АТ 2-го і 3-го ступеня (сistolічний АТ ≥ 160 мм рт. ст.) порівняно з практично здоровими особами [7]. Ймовірно, це відображує компенсаторний механізм підтримки належної систолічної функції ЛШ при збільшеному постнавантаженні. При цьому

ефективність скорочення залишилася незмінною внаслідок симетричного збільшення як конструктивної, так і неефективної роботи міокарда. Варто зазначити, що за рівнем ФВ ЛШ та глобальної поздовжньої деформації групи в цьому дослідженні не відрізнялися.

В іншому дослідженні порівнювали вплив ізометричного навантаження ручним динамометром в учасників із підвищеним і нормальним рівнем АТ. Незважаючи на вищі показники міокардіальної роботи у хворих з артеріальною гіпертензією в стані спокою, приріст при фізичному навантаженні в цих пацієнтів був статистично значуще меншим, що вказує на відносно обмежений функціональний резерв ЛШ [17].

Окремо аналізувалися регіонарні особливості міокардіальної роботи у хворих з артеріальною гіпертензією та локальним потовщенням базального сегмента міжшлуночкової перегородки [19]. Діагностичним критерієм вважали відношення товщини базального до середнього сегмента перегородки понад 1,4. Визначено, що існує базально-апикальний перерозподіл із максимальними значеннями міокардіальної роботи в сегментах верхівки. Найнижчі сегментарні значення визначалися в базальному сегменті перегородки із локальним потовщенням. Ці особливості не залежали від вихідного рівня АТ.

Гострий коронарний синдром

Можливість використання параметрів міокардіальної роботи на предмет прогнозування оклюзії коронарної артерії оцінювали у 126 пацієнтів із гострим коронарним синдромом (ГКС) без елевації сегмента ST [5]. Порівняльний аналіз проводили з іншими ехокардіографічними параметрами – ФВ ЛШ, глобальною та регіональною поздовжньою деформацією ЛШ. Наявність 4 сусідніх сегментів з індексом міокардіальної роботи менше 1700 мм рт. ст. % дозволяла ідентифікувати хворих із підтвердженою гострою оклюзією коронарної артерії з чутливістю 81 % та специфічністю 82 %. Це перевищувало діагностичну інформативність параметрів порівняння. Автори роблять висновок, що неінвазивна оцінка міокардіальної роботи потенційно може бути цінним інструментом для визначення групи хворих з ГКС без елевації ST, яким обов'язково потрібно проводити коронароангіографію.

В іншому дослідженні оцінювали предиктори несприятливого ремоделювання ЛШ (збільшення кінцеводіастолічного об'єму ≥ 20 %) у 350 пацієнтів через 3 міс після ГКС з елевацією сегмента ST [21]. Значення регіонарного індексу міокардіальної роботи менше 1129 мм рт. ст. % в басейні інфарктзалежної артерії було незалежним предиктором ремо-

делювання ЛШ поряд із рівнем тропоніну Т та вихідним значенням кінцеводіастолічного об'єму.

У дослідженні Р. Meimoun та співавторів спостерігали 93 пацієнтів з інфарктом міокарда передньої локалізації [24]. Параметри міокардіальної роботи визначали в перші 48 год після госпіталізації. Значення конструктивної роботи ураженого сегмента < 831 мм рт. ст. % свідчило про високий ризик невідновлення його функції через 3 міс після індексної події. Більше того, в цих пацієнтів спостерігали підвищений ризик таких ускладнень, як розвиток серцевої недостатності та тромбоз верхівки ЛШ.

Інша група авторів визначили, що через 3 міс після ГКС з елевацією сегмента ST усі параметри міокардіальної роботи є статистично значуще нижчими у хворих із несприятливим ремоделюванням ЛШ [20]. Врахування цієї інформації може потенційно дозволити виділяти групи ризику серед пацієнтів після перенесеного інфаркту міокарда та своєчасно проводити корекцію лікувальної тактики.

Інформативність методики оцінювали також при стабільній ішемічній хворобі серця з метою діагностики стенозуювального ураження коронарних артерій. У 115 хворих із показаннями до планової коронарографії виконували неінвазивну оцінку міокардіальної роботи [9]. У всіх учасників дослідження відзначали ФВ ЛШ понад 55 % у спокої, нормальну сегментарну скоротливість та відсутність болю під час обстеження. Індекс глобальної міокардіальної роботи був статистично значуще нижчим у пацієнтів, що мали стеноз понад 70 % хоча б однієї коронарної артерії. Водночас глобальна поздовжня деформація ЛШ була зниженою лише в пацієнтів із трисудинним ураженням. Оптимальною точкою розподілу в цій роботі встановлено значення індексу глобальної міокардіальної роботи менше 1810 мм рт. ст. % (чутливість 92 %, специфічність 51 %).

Можливість використання методу для підвищення інформативності стрес-ехокардіографії з фізичним навантаженням оцінювали в роботі А. Vogt та співавторів [6]. При негативному тесті індекс глобальної міокардіальної роботи збільшувався на 54 % під час навантаження (з 2296 мм рт. ст. % до 3523 мм рт. ст. %), а ефективність залишалася на рівні 96 %. Однак у хворих з індукованою ішемією індекс міокардіальної роботи знижувався в уражених сегментах, а ефективність зменшувалася з 93 до 87 %. Відносно збільшення індексу глобальної міокардіальної роботи на 25 % мало чутливість 90 % та специфічність 85 % із високою точністю діагностичної моделі (площа під кривою 0,94 (0,87–0,99)).

Таким чином, неінвазивна оцінка міокардіальної роботи може бути перспективним діагностичним інструментом при різних формах ішемічної хвороби серця.

Гіпертрофічна кардіоміопатія

При цьому захворюванні ФВ, як правило, не відображає реальну систолічну функцію ЛШ. У дослідженні Е. Galli та співавторів глобальна конструктивна робота була статистично значуще зниженою у хворих з необструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії ((1599±423) мм рт. ст. % проти (2248±249) мм рт. ст. % у групі контролю; $p < 0,0001$), незважаючи на нормальні значення ФВ ЛШ [14]. Паралельно хворим проводили магнітно-резонансну томографію з метою оцінювання міокардіального фіброзу. В мультиваріантному аналізі глобальна конструктивна робота менше 1623 мм рт. ст. % (площа під кривою 0,80; 95 % довірчий інтервал 0,66–0,93; $p < 0,0001$) стала єдиним предиктором фіброзу ЛШ із чутливістю 82 % та специфічністю 67 %. До того ж, встановлено кореляцію показника глобальної конструктивної роботи з піковою потребою в кисні при проведенні кардіопульмонального навантажувального тесту.

Групою нідерландських дослідників проведено довгострокове спостереження 110 пацієнтів із необструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії [16]. Встановлено, що всі індекси міокардіальної роботи є статистично значуще нижчими порівняно з такими в осіб групи контролю. Зафіксовано негативну кореляцію з товщиною стінок ЛШ та тривалістю комплексу QRS. Пацієнти зі значенням індексу конструктивної роботи менше медіани (1730 мм рт. ст. %) мали гірший прогноз упродовж 5-річного терміну спостереження за первинною комбінованою кінцевою точкою «смерть від усіх причин / трансплантація серця / госпіталізація з приводу серцевої недостатності / перервана раптова серцева смерть / імплантація кардіовертера-дефібрилятора».

Дилатаційна кардіоміопатія

У дослідженні за участю пацієнтів із дилатаційною кардіоміопатією індекс глобальної міокардіальної роботи виявився вдвічі нижчим в осіб з неішемічною етіологією захворювання ((1078±506) мм рт. ст. %) порівняно з таким в осіб групи контролю ((1900±165) мм рт. ст. %; $p < 0,001$) [7]. Ще більш виражена редукція параметра визначалася при ішемічній кардіоміопатії – (916±452) мм рт. ст. %. Глобальна неефективна робота була статистично значуще вищою за наявності ішемічної етіології ((226±128) мм рт. ст. %; $p < 0,001$) порівняно з контролем ((74±24) мм рт. ст. %).

Загальна ефективність міокардіальної роботи знижувалася однаковою мірою до 83 % незалежно від етіології серцевої недостатності.

На рис. 4 (див. кольорову вкладку на с. 65) представлено результати визначення параметрів міокардіальної роботи у пацієнта із симптомною дилатаційною кардіоміопатією ішемічного генезу без порушень провідності. Індекс глобальної роботи (GWI) – 486 мм рт. ст. %, глобальна конструктивна робота (GCW) – 700 мм рт. ст. %, глобальна неефективна робота (GWW) – 241 мм рт. ст. %, глобальна ефективна робота (GWE) – 73 %, що засвідчує виражене зниження всіх показників міокардіальної роботи.

Хронічна серцева недостатність

У ретроспективному дослідженні проаналізовано прогностичну цінність показників міокардіальної роботи у 508 хворих із серцевою недостатністю та ФВ ЛШ $\leq 40\%$ [30]. Композитна первинна точка охоплювала смерть від усіх причин та госпіталізацію з приводу декомпенсації кровообігу. Період спостереження становив 12 міс. Пацієнти з індексом глобальної міокардіальної роботи < 750 мм рт. ст. % мали втричі вищий ризик (відносний ризик 3,33; 95 % довірчий інтервал 2,31–4,80), ніж пацієнти з показником ≥ 750 мм рт. ст. %. Цей параметр мав незалежне від клінічних та ехокардіографічних предикторів прогностичне значення, включаючи ФВ та глобальну поздовжню деформацію ЛШ.

В іншому дослідженні у 79 хворих із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) та зниженою ФВ ЛШ (середній вік – (66 ± 12) років; ФВ ЛШ – $(28 \pm 9)\%$) спостерігали пацієнтів не менше 1 року на тлі базисної терапії із залученням сакубітрілу/валсартану [11]. Виявлено статистично значуще збільшення глобальної конструктивної роботи ЛШ (з (1023 ± 449) до (1424 ± 484) мм рт. ст. %; $p < 0,0001$) та ефективності (з 87 (78–90) до 90 (86–95) %; $p < 0,0001$) на тлі цього лікування. Після врахування розмірів, ФВ ЛШ та міокардіальної ефективності тільки конструктивна робота менше 910 мм рт. ст. % (площа під кривою 0,81; $p < 0,0001$) виявилася єдиним предиктором несприятливих подій (відносний ризик 11,09 (1,45–98,94); $p = 0,002$).

Можливість моніторингу ефективності лікування хворих із ХСН оцінювали в інших дослід-

Конфлікту інтересів немає.

дженнях. У невеликому спостереженні у 35 пацієнтів із ХСН та зниженою ФВ через 6 міс терапії сакубітрілом/валсартаном зафіксовано статистично значуще збільшення глобальної конструктивної роботи (із 720 до 901 мм рт. ст. %; $p = 0,016$) та глобальної ефективності (з 79 до 87 %; $p = 0,027$) [15].

Група дослідників оцінювала асоціацію показників міокардіальної роботи з толерантністю до фізичного навантаження на тлі терапії спіронолактоном у хворих із ХСН зі збереженою ФВ ЛШ у плацебоконтрольованому дослідженні [26]. Через 6 міс терапії проводили ехокардіографію в спокої та безпосередньо після фізичного навантаження. Поліпшення толерантності до фізичного навантаження в групі спіронолактону супроводжувалося статистично значущим приростом конструктивної міокардіальної роботи без суттєвих змін глобальної поздовжньої деформації ЛШ та інших індексів міокардіальної роботи. Автори роблять висновок, що глобальна конструктивна робота може бути мірою контрактильного резерву та детермінантою фізичного стану в пацієнтів із ХСН і збереженою ФВ ЛШ.

Висновки

Уже кілька десятиліть поспіль систолічну функцію лівого шлуночка в клінічній практиці оцінюють переважно за розрахунком фракції викиду лівого шлуночка. Незважаючи на колосальний досвід використання цього параметра, він не може повною мірою охарактеризувати складний процес скоротливості міокарда та має обмежену інформативність при низці хвороб серця. Стрімкий розвиток методів серцево-судинної візуалізації пропонує нові концептуальні підходи до оцінювання структурно-функціонального стану серця. Однією з нових методик є неінвазивне визначення міокардіальної роботи за аналізом кривих «тиск-деформація» лівого шлуночка. Ця технологія дозволяє дати кількісну характеристику глобальної та регіонарної скоротливості лівого шлуночка, а також оцінити її ефективність. Результати пілотних досліджень продемонстрували високу інформативність методики при різних патологічних станах. Проте перспективність широкого використання параметрів міокардіальної роботи в клініці потребує подальшого вивчення.

Література

1. Колесник М.Ю. Сучасні підходи до неінвазивної діагностики дисинхронії міокарда // Кардіологія та кардіохірургія: безперервний професійний розвиток.– 2019.– № 2.– С. 53–68. doi.org/10.30702/ccs.201905.02.0045367.
2. Фолков Б., Нил Э. Кровообращение.– М.: Медицина, 1976.– 463 с.

3. Шмидт Р., Тевс Г. Физиология человека. В 3-х томах, Т. 2. Пер. с англ. – М.: Мир, 1996. – 313 с.
4. Aalen J., Storsten P., Remme E.W. et al. Afterload hypersensitivity in patients with left bundle branch block // *JACC Cardiovasc. Imaging.* – 2019. – Vol. 12 (6). – P. 967–977. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.11.025.
5. Boe E., Russell K., Eek C. et al. Non-invasive myocardial work index identifies acute coronary occlusion in patients with non-ST-segment elevation-acute coronary syndrome // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* – 2015. – Vol. 16 (11). – P. 1247–1255. doi: 10.1093/ehjci/jev078.
6. Borrie A., Goggin C., Ershad S. et al. Noninvasive myocardial work index: characterizing the normal and ischemic response to exercise // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2020. – Vol. 33 (10). – P. 1191–1200. doi: 10.1016/j.echo.2020.05.003.
7. Chan J., Edwards N.F.A., Khandheria B.K. et al. A new approach to assess myocardial work by non-invasive left ventricular pressure – strain relations in hypertension and dilated cardiomyopathy // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* – 2018. – Vol. 20 (1). – P. 31–39. doi: 10.1093/ehjci/jev131.
8. Duchenne J., Aalen J.M., Cvijic M. et al. Acute re-distribution of regional left ventricular work by cardiac resynchronization therapy determines long-term remodeling // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* – 2020. – Vol. 21 (6). – P. 619–628. doi: 10.1093/ehjci/jeaa003.
9. Edwards N.F., Scalia G.M., Shiino K. et al. Global myocardial work is superior to global longitudinal strain to predict significant coronary artery disease in patients with normal left ventricular function and wall motion // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2019. – Vol. 32 (8). – P. 947–957. doi: 10.1016/j.echo.2019.02.014.
10. Forrester J.S., Tyberg J.V., Wyatt H.L. et al. Pressure-length loop: a new method for simultaneous measurement of segmental and total cardiac function // *J. Applied Physiol.* – 1974. – Vol. 37 (5). – P. 771–775. doi: 10.1152/jappl.1974.37.5.771.
11. Bouali Y., Donal E., Gallard A. et al. Prognostic usefulness of myocardial work in patients with heart failure and reduced ejection fraction treated by sacubitril/valsartan // *Am. J. Cardiol.* – 2020. – Vol. 125 (12). – P. 1856–1862. doi: 10.1016/j.amjcard.2020.03.031.
12. Galli E., John Matthwes B., Rousseau C. et al. Echocardiographic reference ranges for myocardial work in healthy subjects: A preliminary study // *Echocardiography.* – 2019. – Vol. 36 (10). – P. 1814–1824. doi: 10.1111/echo.14494.
13. Galli E., Leclercq C., Hubert A. et al. Role of myocardial constructive work in the identification of responders to CRT // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* – 2017. – Vol. 19 (9). – P. 1010–1018. doi: 10.1093/ehjci/jex191.
14. Galli E., Vitel E., Schnell F. et al. Myocardial constructive work is impaired in hypertrophic cardiomyopathy and predicts left ventricular fibrosis // *Echocardiography.* – 2018. – Vol. 36 (1). – P. 74–82. doi: 10.1111/echo.14210.
15. Gonçalves A.V., Galrinho A., Pereira-Da-Silva T. et al. Myocardial work improvement after sacubitril-valsartan therapy // *J. Cardiovasc. Med.* – 2020. – Vol. 21 (3). – P. 223–230. doi: 10.2459/jcm.0000000000000932.
16. Hiemstra Y.L., Bijl P.V.D., Mahdiui M.E. et al. Myocardial work in nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy: implications for outcome // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2020. – Vol. 33 (10). – P. 1201–1208. doi: 10.1016/j.echo.2020.05.010.
17. Kuznetsova T., D’hooge J., Kloch-Badelek M. et al. Impact of hypertension on ventricular-arterial coupling and regional myocardial work at rest and during isometric exercise // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2012. – Vol. 25 (8). – P. 882–890. doi: 10.1016/j.echo.2012.04.018.
18. 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 // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* – 2015. – Vol. 16 (3). – P. 233–271. doi.org/10.1093/ehjci/jev014.
19. Loncaric F., Marciniak M., Nunno L. et al. Distribution of myocardial work in arterial hypertension: insights from non-invasive left ventricular pressure-strain relations // *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* – 2020. – Epub ahead of print. PMID: 32789553. doi: 10.1007/s10554-020-01969-4.
20. Lustosa R.P., Bijl P.V.D., Mahdiui M.E. et al. Noninvasive myocardial work indices 3 months after ST-Segment elevation myocardial infarction: prevalence and characteristics of patients with postinfarction cardiac remodeling // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2020. – Vol. 33 (10). – P. 1172–1179. doi: 10.1016/j.echo.2020.05.001.
21. Lustosa R.P., Fortuni F., Bijl P.V.D. et al. Left ventricular myocardial work in the culprit vessel territory and impact on left ventricular remodelling in patients with ST-segment elevation myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* – 2020. Epub ahead of print. PMID: 32642755. doi: 10.1093/ehjci/jeaa175.
22. Manganaro R., Marchetta S., Dulgheru R. et al. Echocardiographic reference ranges for normal non-invasive myocardial work indices: results from the EACVI NORRE study // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* – 2018. – Vol. 20 (5). – P. 582–590. doi: 10.1093/ehjci/jev188.
23. Marwick T.H. Ejection fraction pros and cons: JACC state-of-the-art review // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2018. – Vol. 72 (19). – P. 2360–2379. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.2162.
24. Meimoun P., Abdani S., Stracchi V. et al. Usefulness of noninvasive myocardial work to predict left ventricular recovery and acute complications after acute anterior myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2020. – Vol. 33 (10). – P. 1180–1190. doi: 10.1016/j.echo.2020.07.008.
25. Morbach C., Sahiti F., Tiffe T. et al. Myocardial work – correlation patterns and reference values from the population-based STAAB cohort study // *PLOS ONE.* – 2020. – Vol. 15 (10). – P. e0239684. doi: 10.1371/journal.pone.0239684.
26. Przewlocka-Kosmala M., Marwick T.H., Mysiak A. et al. Usefulness of myocardial work measurement in the assessment of left ventricular systolic reserve response to spironolactone in heart failure with preserved ejection fraction // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* – 2019. – Vol. 20 (10). – P. 1138–1146. doi: 10.1093/ehjci/jev027.
27. Russell K., Eriksen M., Aaberge L. et al. A novel clinical method for quantification of regional left ventricular pressure-strain loop area: a non-invasive index of myocardial work // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33 (6). – P. 724–733. doi: 10.1093/eurheartj/ehs016.
28. Suga H. Total mechanical energy of a ventricle model and cardiac oxygen consumption // *Am. J. Physiol. Heart and Circ. Physiol.* – 1979. – Vol. 236 (3). – P. 498–505. doi: 10.1152/ajpheart.1979.236.3.h498.
29. Vecera J., Penicka M., Eriksen M. et al. Wasted septal work

- in left ventricular dyssynchrony: a novel principle to predict response to cardiac resynchronization therapy // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.*– 2016.– Vol. 17 (6).– P. 624–632. doi: 10.1093/ehjci/jew019.
30. Wang C-L., Chan Y-H., Wu VC-C. et al. Incremental prognostic value of global myocardial work over ejection fraction and global longitudinal strain in patients with heart failure and reduced ejection fraction // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.*– 2020.– Epub ahead of print. PMID: 32820318. doi: 10.1093/ehjci/jeaa162.
31. Yingchoncharoen T., Agarwal S., Popovic Z.B. et al. Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*– 2013.– Vol. 26 (2).– P. 185–191. doi: 10.1016/j.echo.2012.10.008.

Определение миокардиальной работы – новая концепция неинвазивной оценки систолической функции левого желудочка

М.Ю. Колесник

Запорожский государственный медицинский университет

Оценка систолической функции левого желудочка (ЛЖ) является обязательным компонентом диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы. Для этого в клинической практике используются фракция выброса и глобальная продольная деформация ЛЖ. Оба показателя имеют ряд ограничений, в том числе зависимость от постнагрузки. В обзоре представлено описание новой методики неинвазивной оценки глобальной и сегментарной сократимости миокарда на основе расчета миокардиальной работы, который проводится по анализу кривых «давление-деформация». Главным преимуществом технологии является возможность учета условий постнагрузки на основе традиционного измерения артериального давления на плечевой артерии. Представлена характеристика ключевых показателей методики (индекс глобальной работы, глобальная конструктивная работа, глобальная эффективная и неэффективная работа) и их нормативные значения. Отдельно описаны этапы проведения анализа и ограничения методики. Освещены результаты основных пилотных исследований по изучению параметров миокардиальной работы при различных кардиоваскулярных заболеваниях. Представлены возможности методики для характеристики сегментарной функции ЛЖ при полной блокаде левой ножки пучка Гиса с целью отбора пациентов для кардиоресинхронизирующей терапии и последующей оценкой ее эффективности. Проанализировано диагностическое и прогностическое значение параметров миокардиальной работы при артериальной гипертензии, острых и хронических формах ишемической болезни сердца, гипертрофической и дилатационной кардиомиопатии, хронической сердечной недостаточности. Описаны примеры использования методики в оценке эффективности терапии у пациентов с недостаточностью кровообращения. Определены потенциальные преимущества параметров миокардиальной работы над другими маркерами систолической функции ЛЖ, как фракция выброса и глобальная продольная деформация. Обзор проиллюстрирован клиническими примерами использования методики при различных сердечно-сосудистых заболеваниях из собственной практики.

Ключевые слова: миокардиальная работа, сократимость, систолическая функция, левый желудочек.

Estimation of myocardial work – a new concept of non-invasive left ventricular systolic function assessment

М. Yu. Kolesnyk

Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

Assessment of left ventricular (LV) systolic function is a mandatory component of cardiovascular diseases diagnostics. In clinical practice, the main parameters are the ejection fraction and LV global longitudinal strain. Both parameters have a number of limitations, including dependence on afterload. This review describes a new technique for non-invasive assessment of global and segmental myocardial contractility based on the calculation of myocardial work by analyzing pressure-strain curves. The main advantage of the technique is the ability to take into account the afterload conditions by the traditional measurement of blood pressure on the brachial artery. The characteristics of the key parameters of the methodology (global work index, global constructive work, global effective and wasted work) as well as their normative values are presented. The stages of the analysis and the limitations of the method are described separately. The results of the main pilot studies of myocardial work parameters in various cardiovascular diseases are presented. Possibilities of the technique for characterizing LV segmental function in left bundle branch block, selection of patients for cardiac resynchronization therapy with subsequent response assessment are presented. The diagnostic and prognostic value of the parameters of myocardial work in arterial hypertension, acute and chronic forms of ischemic heart disease, hypertrophic and dilated cardiomyopathy, chronic heart failure are analyzed. The possibilities of the technique in assessing the effectiveness of therapy in patients with heart failure are described. Potential advantages of the parameters of myocardial work over other markers of LV systolic function, such as ejection fraction and global longitudinal strain, have been determined. The review is illustrated with clinical examples of the use of the technique for various cardiovascular diseases from our own practice.

Key words: myocardial work, contractility, systolic function, left ventricular.

Рисунки до статті М.Ю. Колесника

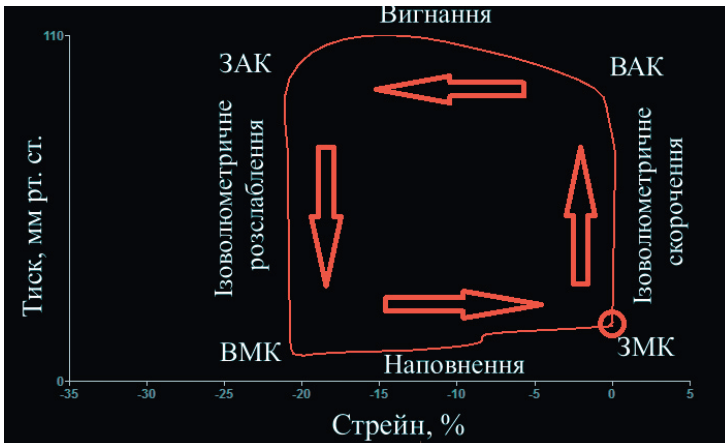


Рис. 1. Графік «тиск-деформація». Початок циклу позначено червоним колом. ЗМК – закриття мітрального клапана; ВК – відкриття аортального клапана; ЗАК – закриття аортального клапана; ВМК – відкриття мітрального клапана. Детальніше в тексті.

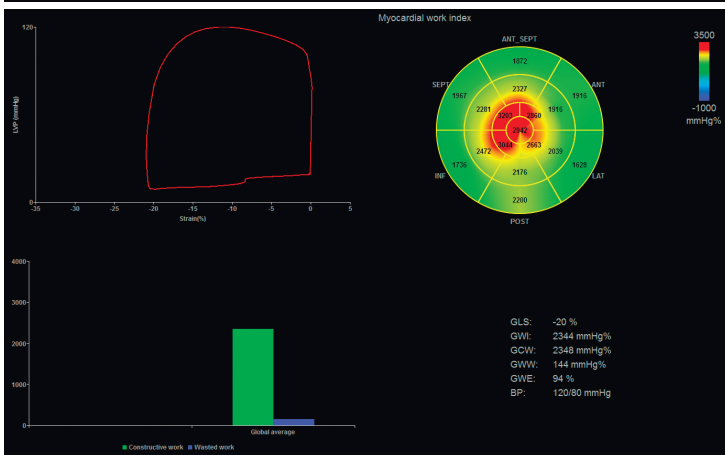


Рис. 2. Показники міокардіальної роботи в нормі. Власне спостереження. Ліва верхня частина – графік «тиск-деформація»; права верхня частина – кругова діаграма із сегментарними значеннями міокардіальної роботи; ліва нижня частина – співвідношення глобальної конструктивної роботи (зелений стовпчик) та глобальної неефективної роботи (синій стовпчик); права нижня частина – результати розрахунків. Детальніше в тексті.

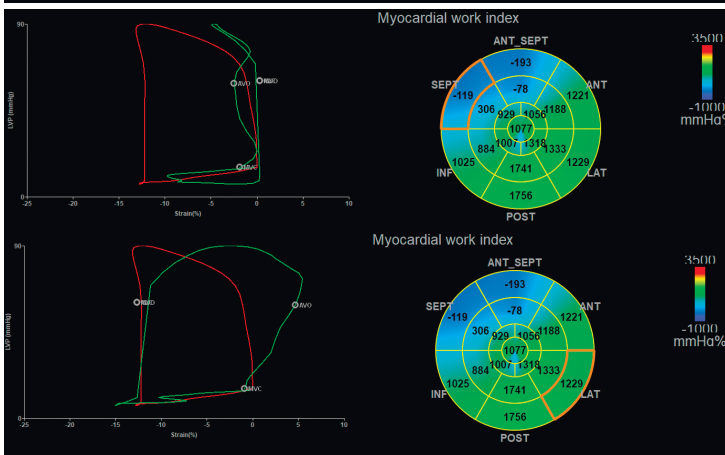


Рис. 3. Графіки «тиск-деформація» та кругова діаграма індексу міокардіальної роботи демонструють значні відмінності в роботі базального нижньо-перегородкового сегмента (зелений контур, верхня частина рисунка) та базального бічного сегмента (зелений контур, нижня частина рисунка) у пацієнтки з повною блокадою лівої ніжки пучка Гіса порівняно з глобальною кривою (червоний контур). Власне спостереження. Детальніше в тексті.

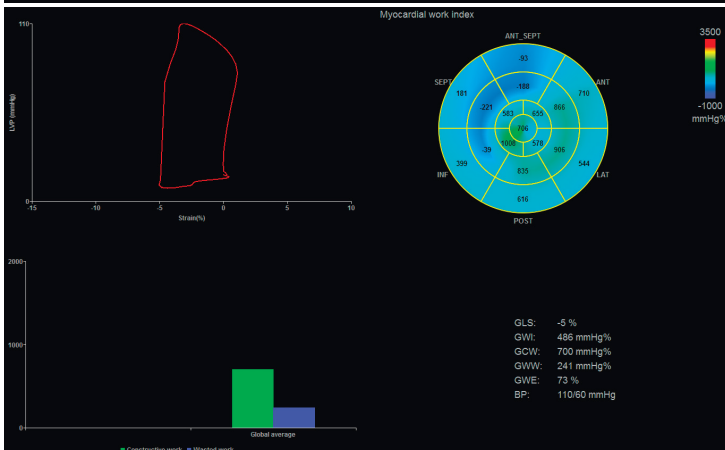


Рис. 4. Показники міокардіальної роботи в пацієнта із симптомною дилатаційною кардіоміопатією. Власне спостереження. Ліва верхня частина – графік «тиск-деформація»; права верхня частина – кругова діаграма із сегментарними значеннями міокардіальної роботи; ліва нижня частина – співвідношення глобальної конструктивної роботи (зелений стовпчик) та глобальної неефективної роботи (синій стовпчик); права нижня частина – результати розрахунків. Детальніше в тексті.