

## ПОКАЗАТЕЛИ МИОКАРДИАЛЬНОЙ РАБОТЫ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ ПРИ СТРЕСС-ЭХОКАРДИОГРАФИИ С ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ НА ТРЕДМИЛЕ

С.И. Иванов<sup>1\*</sup>, А.И. Степанова<sup>1</sup>, М.Н. Алёхин<sup>1,2</sup><sup>1</sup>ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Уд Президента РФ, Москва,<sup>2</sup>ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Уд Президента РФ, Москва

## MYOCARDIAL WORK INDICES OF THE LEFT VENTRICLE IN HEALTHY SUBJECTS DURING EXERCISE STRESS ECHOCARDIOGRAPHY ON A TREADMILL

S.I. Ivanov<sup>1\*</sup>, A.I. Stepanova<sup>1</sup>, M.N. Alekhin<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia,<sup>2</sup>Central Clinical Hospital of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow, Russia

E-mail: 1539ivanov@mail.ru

### Аннотация

Целью настоящего исследования являлась оценка показателей миокардиальной работы левого желудочка (ЛЖ) с помощью эхокардиографической (ЭхоКГ) методики построения кривых давление - деформация у здоровых лиц при проведении стресс-эхокардиографии с физической нагрузкой на тредмиле, их воспроизводимости и корреляции с другими показателями.

В исследование были включены 40 человек без сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета (средний возраст  $52 \pm 13$  лет), из них 18 мужчин (45%), которым были выполнены стресс-ЭхоКГ с тредмилом по протоколу Bruce. С помощью методики построения кривых давление - деформация до и после нагрузки рассчитывали индекс глобальной работы (GWI), глобальную конструктивную работу (GCW), глобальную потерянную работу (GWW), эффективность глобальной работы (GWE).

Значения GWI в покое составили  $2077 \pm 311$  мм рт. ст.% и после нагрузки значительно увеличились до  $2992 \pm 512$  мм рт. ст.%, ( $p < 0.001$ ). Значения GCW значительно увеличились с  $2298 \pm 297$  до  $3582 \pm 523$  мм рт. ст.%, ( $p < 0.001$ ). GWW в покое была равна  $73.5 (48.5 - 101)$  мм рт.ст.%, после нагрузки также значительно возросла до  $173 (79 - 264)$  мм рт. ст.%, ( $p < 0.001$ ). GWE существенно не изменилась ( $p = 0.11$ ), в покое составила 96% (94 - 97%), после нагрузки - 94% (93 - 96%). GWI на максимуме нагрузки достоверно коррелировал с массой миокарда ЛЖ ( $r = 0.37$ ,  $p = 0.04$ ). GCW и GWW после нагрузки коррелировали с уровнем нагрузки ( $r = 0.43$ ,  $p = 0.02$  и  $r = 0.37$ ,  $p = 0.01$  соответственно).

У здоровых лиц при проведении стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой на тредмиле показатели индекса миокардиальной работы, конструктивной и потерянной работы ЛЖ в ответ на нагрузку значительно увеличивались. Эффективность миокардиальной работы при этом существенно не изменялась. В исследовании выявлена слабая корреляция показателей глобальной миокардиальной работы ЛЖ с массой миокарда и толерантностью к физической нагрузке и получена их хорошая воспроизводимость на максимуме нагрузки.

**Ключевые слова:** миокардиальная работа, здоровые лица, стресс-эхокардиография, кривая давление - деформация.

### Abstract

The aim of the study was to evaluate parameters of myocardial work in the left ventricle (LV) using echocardiographic (EchoCG) technique for constructing pressure-deformation curves in healthy individuals during stress echocardiography with exercise on a treadmill, their reproducibility and correlation with other parameters.

The study included 40 volunteers without cardiovascular pathology and diabetes mellitus (mean age  $52 \pm 13$  years), including 18 men (45%), who had exercise stress echocardiography on a treadmill by the Bruce protocol. Global myocardial work index (GWI), global constructive work (GCW), global wasted work (GWW), and global work efficiency (GWE) were calculated using the technique of pressure-strain loops before and after exercise.

GW values at rest were  $2077 \pm 311$  mm Hg%; after the exercise, they significantly increased to  $2992 \pm 512$  mm Hg%,  $p < 0.001$ . GCW values significantly increased from  $2298 \pm 297$  mm Hg% to  $3582 \pm 523$  mm Hg%,  $p < 0.001$ . GWW at rest was  $73.5 (48.5 - 101)$  mm Hg%; it also increased to  $173 (79 - 264)$  mm Hg% after exercise,  $p < 0.001$ . GWE did not change significantly ( $p = 0.11$ ); it was 96% (94% - 97%) at rest and after the exercise - 94% (93% - 96%). Peak GWI was significantly correlated with LV mass ( $r = 0.37$ ,  $p = 0.04$ ). GCW and GWW after the exercise correlated with functional capacity ( $r = 0.43$ ,  $p = 0.02$  and  $r = 0.37$ ,  $p = 0.01$ , respectively).

Myocardial work index, constructive work and wasted work increased significantly in response to exercise in healthy subjects during stress echocardiography on a treadmill. Myocardial work efficiency did not change significantly. The trial revealed a weak

correlation of global myocardial work of LV with myocardium mass and exercise tolerance; their good reproducibility was obtained at the maximum load.

**Key words:** myocardial work, healthy subjects, stress echocardiography, pressure-strain loop.

*Ссылка для цитирования: Иванов С.И., Степанова А.И., Алёхин М.Н. Показатели миокардиальной работы левого желудочка у здоровых лиц при стресс-эхокардиографии с физической нагрузкой на тредмиле. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 1: 5-14.*

В настоящий момент интенсивно изучается новая неинвазивная методика оценки сократительной функции сердца на основе speckle-tracking эхокардиографии (ЭхоКГ) – расчет показателей миокардиальной работы левого желудочка (ЛЖ) с помощью построения кривых или так называемых петель давление - деформация [1]. Очевидное преимущество новой методики заключается в учете внутрисердечной гемодинамики при оценке сердечной деятельности: расчет показателей миокардиальной работы включает в себя определение продолжительности фаз сердечного цикла и построение кривой давления в ЛЖ на основе неинвазивного измерения артериального давления (АД) в плечевой артерии. В то же время известно, что деформация миокарда ЛЖ зависит от постнагрузки и может быть снижена при ее увеличенных значениях [2]. По сравнению с традиционными эхокардиографическими показателями и продольной систолической деформацией (ПСД) показатели миокардиальной работы более чувствительны в выявлении пациентов с гемодинамически значимым поражением коронарных артерий при стабильной ишемической болезни сердца (ИБС) и при остром коронарном синдроме, а также в прогнозировании положительного ответа на ресинхронизирующую терапию [3-5].

Исследования по оценке показателей миокардиальной работы ЛЖ у здоровых лиц в покое при трансторакальной ЭхоКГ уже были неоднократно представлены [6, 7]. Самое крупное из них к настоящему моменту – исследование NORRE, в котором были установлены границы нормальных значений показателей после обследования 226 человек [8]. Следующим закономерным этапом изучения новых показателей является их оценка у здоровых лиц в условиях увеличенной нагрузки для возможного выявления типичной нормальной реакции в ответ на нее. Эта информация может быть полезна для использования показателей миокардиальной работы ЛЖ в количественной оценке ишемии миокарда [9]. Условия управляемой возрастающей нагрузки легко достигаются при стресс-эхокардиографии. Поэтому аналогично методике-предшественнице – speckle-tracking эхокардиографии [10] – оцен-

ка показателей миокардиальной работы ЛЖ с помощью построения кривых давление - деформация заслуживает изучения у здоровых лиц при стресс-эхокардиографии, чему и посвящена настоящая работа.

Цель данного исследования – оценка показателей миокардиальной работы левого желудочка с помощью методики построения кривых давление - деформация у здоровых лиц при стресс-эхокардиографии с физической нагрузкой на тредмиле, их внутри- и межисследовательской воспроизводимости и корреляции с другими показателями, в частности, с уровнем нагрузки.

#### Материалы и методы

В исследование были включены 40 человек (из них 18 (45%) мужчин) в возрасте от 30 до 73 лет без каких-либо явных признаков сердечно-сосудистой патологии. Клиническая и эхокардиографическая характеристика включенных в исследование здоровых лиц представлена в табл. 1.

Все обследованные дали информированное согласие на участие в исследовании. Оценивались данные анамнеза и медицинской документации, проводились клинический и биохимический анализ крови, инструментальные исследования: регистрация и оценка электрокардиограммы (ЭКГ), трансторакальная эхокардиография и стресс-эхокардиография с физической нагрузкой на тредмиле. Критериями включения в исследование были отсутствие в анамнезе данных о наличии сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета, нормальные значения показателей анализов крови, ЭКГ и ЭхоКГ (синусовый ритм, отсутствие нарушений ритма и проводимости сердца, гипертрофии миокарда, фракция выброса (ФВ) ЛЖ  $\geq 55\%$ , отсутствие нарушений диастолической функции ЛЖ), отрицательный результат нагрузочной пробы и достижение субмаксимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС) (85% от разности «220-возраст»), технические возможности оценки миокардиальной работы ЛЖ (адекватное качество изображений, акустическая доступность сердца и т.д.).

Трансторакальные 2D ЭхоКГ - исследования были выполнены на аппарате Vivid E95 (General Electric Medical Systems, США) с помощью сек-

Характеристика обследованных здоровых лиц

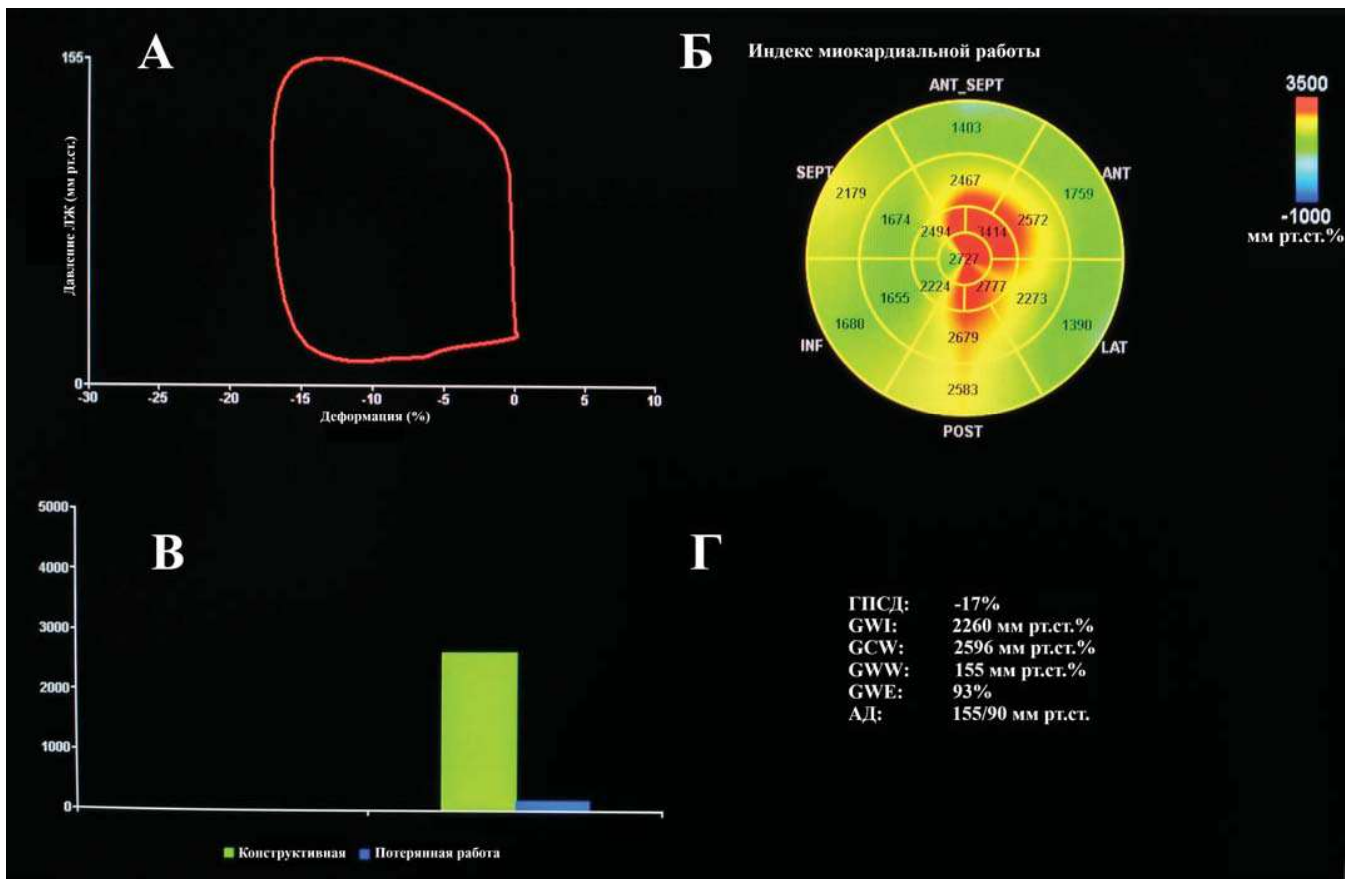
Показатели	Всего (n = 40)	Мужчины (n = 18)	Женщины (n = 22)	p
Возраст, годы	52 ± 13 (30; 73)	47 ± 12 (30; 61)	56 ± 12 (36; 73)	0.02
Рост, см	169 ± 8 (154; 182)	176 ± 4 (166; 182)	163 ± 6 (154; 175)	<0.001
Вес, кг	78 ± 16 (50; 122)	91 ± 14 (70; 122)	69 ± 9 (50; 89)	<0.001
ППТ, м <sup>2</sup>	1.88 ± 0.21 (1.46; 2.38)	2.07 ± 0.15 (1.83; 2.38)	1.74 ± 0.10 (1.46; 1.87)	<0.001
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	26.49, 24.14 – 29.88 (19.92; 38.08)	28.57, 25.47 – 31.79 (23.39; 38.08)	25.87, 22.50 – 28.04 (19.92; 37.04)	0.06
КДР, мм	47 ± 4 (37; 58)	51 ± 3 (43; 58)	44 ± 3 (37; 52)	0.01
МЖП, мм	10, 9 – 11 (7; 13)	10, 9 – 11 (7; 13)	10, 9 – 11 (7; 12)	0.31
ЗС, мм	10, 9 – 11 (6; 12)	10, 10 – 11 (8; 12)	10, 9 – 11 (6; 12)	0.45
ММ, г	161.34 ± 37.57 (90.49; 232.25)	190.58 ± 29.29 (137.08; 232.25)	137.58 ± 24.61 (90.49; 175.02)	<0.001
ИММ, г/м <sup>2</sup>	84.76 ± 14.21 (51.38; 109.62)	92.27 ± 13.65 (71.43; 109.62)	79.12 ± 12.16 (51.38; 95.97)	0.01
КСО, мл	34 ± 9 (16; 52)	37 ± 9 (18; 52)	33 ± 8 (16; 46)	0.10
КДО, мл	94 ± 22 (54; 140)	103 ± 17 (67; 140)	80 ± 13 (54; 108)	0.02
Е/А	1.51 ± 0.40 (0.70; 2.35)	1.60 ± 0.36 (0.80; 2.27)	1.48 ± 0.38 (0.70; 2.35)	0.37
Е/е'	8, 7 – 9 (5; 14)	7, 6 – 9 (5; 12)	8, 7 – 10 (5; 14)	0.20
Объем ЛП, мл	52 ± 9 (30; 75)	57 ± 9 (38; 75)	50 ± 9 (30; 68)	0.09
Уровень нагрузки, МЕ	8.13 ± 2.44 (4.6; 13.5)	9.64 ± 2.02 (7; 13.5)	6.87 ± 2.03 (4.6; 10)	<0.001
Продолжительность нагрузки, мин	7.1, 5.3 – 9.1 (2; 10.4)	9.1, 7.1 – 9.3 (5.3; 10.4)	5.36, 4 – 7.1 (2; 9.4)	<0.001

Примечание: ППТ – площадь поверхности тела, ИМТ – индекс массы тела, КДР – конечно-диастолический размер ЛЖ, МЖП – толщина межжелудочковой перегородки в конце диастолы, ЗС – толщина задней стенки ЛЖ в конце диастолы, ММ – масса миокарда ЛЖ, ИММ – индекс массы миокарда ЛЖ, КСО – конечно-систолический объем ЛЖ, КДО – конечно-диастолический объем ЛЖ, Е/А – соотношение пиков раннего диастолического наполнения ЛЖ к систоле предсердий при доплеровском исследовании трансмитрального кровотока, Е/е' – отношение скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ к ранней диастолической скорости движения септальной части митрального кольца, ЛП – левое предсердие. Жирным шрифтом выделены показатели со статистически значимыми различиями между полами.

торного фазированного датчика M5S с частотой 3.5 МГц. Проводились измерения конечно-диастолического размера (КДР), толщины межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки ЛЖ (ЗС) в конце диастолы, массы (ММ) и индекса массы миокарда (ИММ) ЛЖ, объемов ЛЖ (конечно-систолического и конечно-диастолического) и левого предсердия (ЛП), показателей систолической и диастолической функции ЛЖ. Массу миокарда ЛЖ рассчитывали по формуле:  $ММ = 0.8 \times (1.04 \times [(КДР + МЖП + ЗС)^3 - КДР^3]) + 0.6$ . Индекс массы миокарда рассчитывали как отношение ММ/ППТ. Оценивали соотношение пиков раннего диастолического наполнения ЛЖ к систоле предсердий при доплеровском исследовании трансмитрального кровотока

(Е/А) и отношение скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ к ранней диастолической скорости движения септальной части митрального кольца (Е/е'). Фракция выброса ЛЖ оценивалась модифицированным методом Симпсона в четырех- и двухкамерных верхушечных позициях.

Стресс-эхокардиография выполнялась в соответствии с общепризнанными правилами ее проведения с дозированной физической нагрузкой по протоколу Bruce на тредмиле GE Healthcare Series 2100 с регистрацией ЭКГ и ЧСС в покое и во время нагрузки, артериальное давление измерялось вручную сфигмоманометром в плечевой артерии [11]. Использовали двухэтапный протокол стресс-ЭхоКГ с регистрацией данных в исхо-



**Рисунок.** Пример оценки показателей миокардиальной работы ЛЖ у здорового человека на максимуме нагрузки при стресс-эхокардиографии. **А** – кривая в виде петли, демонстрирующая соотношение между давлением в ЛЖ и продольной деформацией во время сердечного цикла. **Б** – диаграмма бычьего глаза со значениями индекса миокардиальной работы каждого сегмента ЛЖ. Зеленым выделены сегменты с условно нормальными значениями, желтым и красным – с повышенными значениями, голубым и синим – со сниженными. **В** – столбчатая диаграмма, показывающая соотношение глобальных конструктивной и потерянной работ для данного обследованного. **Г** – значения ГПСД, показателей миокардиальной работы ЛЖ и АД.

дном состоянии и сразу после прекращения нагрузки на тредмиле. После прекращения нагрузки использовали длительную регистрацию цифровых данных эхокардиографического исследования с последующим выбором наиболее качественных клипов с частотой кадров не менее 50 в секунду. При этом регистрировали пять позиций: из верхушечного доступа длинную ось ЛЖ, позиции на 4 и 2 камеры, из парастерального доступа длинную ось левого желудочка и короткую ось на уровне папиллярных мышц ЛЖ. Наряду с визуальной оценкой сократимости левого желудочка при ЭхоКГ - исследовании в исходном состоянии и сразу после прекращения нагрузки на тредмиле для расчета показателей миокардиальной работы ЛЖ оценивали продольную систолическую деформацию с помощью методики speckle-tracking ЭхоКГ с применением алгоритма программного обеспечения Automated Functional Imaging (AFI), определяли моменты открытия и закрытия митрального и аортального клапанов с помощью импульсно - волнового доплера или визуально из трехкамерной верхушечной пози-

ции. С помощью методики построения кривых давление - деформация, входящей в программный пакет EchoPAC (GE Healthcare, США, версия 202), оффлайн рассчитывали показатели глобальной и регионарной миокардиальной работы ЛЖ (см. рисунок 1):

1. Индекс миокардиальной работы (регионарной – WI, глобальной – GW) – вся работа, совершаемая ЛЖ за период времени от закрытия до открытия митрального клапана, определяемая как площадь петли давление - деформация (измеряется в мм рт. ст. %).

2. Конструктивная миокардиальная работа (регионарная – CW, глобальная – GCW) – выполненная миокардом ЛЖ работа, способствующая изгнанию крови во время систолы (мм рт. ст. %). Конструктивная работа отражает укорочение кардиомиоцитов во время систолы и их удлинение в фазу изоволюмического расслабления.

3. Потерянная миокардиальная работа (регионарная – WW, глобальная – GWW) – выполненная миокардом работа, которая не способствует изгнанию крови из полости ЛЖ (мм рт.

ст.%). Отражает удлинение кардиомиоцитов во время систолы и их укорочение в фазу изоволюмического расслабления.

4. Эффективность миокардиальной работы (регионарной – WE, глобальной – GWE) — отношение конструктивной работы к сумме конструктивной и потерянной работ ( $CW/[CW + WW]$ ) (измеряется в %) [2].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Вид распределения выборок оценивался с помощью критерия Шапиро–Уилка. В случае нормального распределения результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения, в случае ненормального распределения показателей – в виде медианы, 25 и 75 перцентилей, также для всех показателей указаны минимальные и максимальные значения. При сравнении групп и оценке корреляции при нормальном распределении применялся парный *t*-тест Стьюдента, при ненормальном – тест Манна - Уитни. Проводился корреляционный анализ с помощью непараметрического коэффициента корреляции Спирмена (*r*). Различия признавались достоверными при уровне значимости  $p < 0.05$ . Для оценки межисследовательской воспроизводимости показателей миокардиальной работы ЛЖ анализ проводился двумя независимыми исследователями у 10 случайно выбранных участников на серошкальных изображениях одного и того же сердечного цикла. Для определения вну-

триисследовательской воспроизводимости анализ был проведен одним исследователем с разницей в 4 нед. Воспроизводимость оценивалась по методу Бланда-Альтмана с определением коэффициента вариации (CV) как отношения стандартного отклонения (SD) разности каждой пары измерений к средней величине этих двух измерений. Вариабельность выборки считалась слабой при CV < 10%, средней при CV в диапазоне от 10 до 20%, сильной – при CV > 20%.

### Результаты исследования

В табл. 2 представлены данные стресс-ЭхоКГ и результаты оценки показателей глобальной миокардиальной работы ЛЖ в покое и сразу после прекращения нагрузки, а также динамика их изменения ( $\Delta$ ) в ответ на нагрузку.

Как представлено в табл. 2, в ответ на нагрузку статистически значимо ( $p < 0.001$ ) возросли следующие показатели миокардиальной работы ЛЖ: GWI – на 38%, GCW – на 58%, GWW – на 223%. Одновременно с этим GWE недостоверно снижалась на 2% ( $p = 0.11$ ). Следует отметить, что у 10 (25%) участников исследования наблюдалось повышение АД на максимуме нагрузки > 180/100 мм рт. ст., что расценивалось как гипертоническая реакция АД на нагрузку, хотя у них не было выявлено данных о наличии артериальной гипертензии в анамнезе.

Результаты оценки ПСД и показателей миокардиальной работы различных отделов ЛЖ в

Таблица 2

Данные стресс-эхокардиографии с физической нагрузкой на тредмиле у здоровых лиц ( $n = 40$ )

Показатели	В покое	На максимуме нагрузки	$\Delta$ (%)
САД, мм рт. ст.	120, 115 – 130 (100; 150)	180, 165 – 195 (140; 230)	+46%, +36% – +50%
ДАД, мм рт. ст.	80, 70 – 80 (60; 85)	80, 80 – 90 (60; 105)	+13%, 0% – +18%
ЧСС, уд. в мин	67, 61 – 76 (46; 108)	146, 136 – 153 (103; 187)	+119%, +75% – +140%
ФВ, %	62, 58.5 – 65.5 (55; 79)	68, 64 – 75 (57; 81)	+10%, 0% – +20%
ГПСД, %	-21.5, -19.7 – -23.3 (-16.7; -26.6)	-22.8, -20.9 – -24.6 (-16.9; -27.5)	+6%, 0% – +13%
GWI, мм рт. ст.%	2077 ± 311 (1382; 2875)	2992 ± 512 (1902; 4016)	+38%, +25% – +64%
GCW, мм рт. ст.%	2298 ± 297 (1559; 3097)	3582 ± 523 (2463; 4943)	+58%, +40% – +75%
GWW, мм рт. ст.%	73.5, 48.5 – 101 (10; 340)	173, 79 – 264 (48; 543)	+223%, +64% – +399%
GWE, %	96, 94 – 97 (89; 99)	94, 93 – 96 (86; 98)	-2%, -4% – +1%

Примечание: САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений в момент проведения ЭхоКГ, ФВ – фракция выброса ЛЖ, ГПСД – глобальная продольная систолическая деформация, GWI – индекс глобальной работы, GCW – глобальная конструктивная работа, GWW – глобальная потерянная работа, GWE – эффективность глобальной работы. Жирным шрифтом выделены показатели со статистически значимыми различиями между значениями в покое и на максимуме нагрузки ( $p \leq 0.001$ ).

Показатели миокардиальной работы различных отделов ЛЖ в покое и на максимуме нагрузки и динамика их изменения ( $\Delta$ ) в ответ на нагрузку у здоровых лиц

Показатели	Базальные сегменты			Средние сегменты			Верхушечные сегменты		
	в покое	на максимуме нагрузки	$\Delta$ (%)	в покое	на максимуме нагрузки	$\Delta$ (%)	в покое	на максимуме нагрузки	$\Delta$ (%)
ПСД, %	-17.67, -15.33 – -19.17	-18.11, -15.83 – -20.30	+1.3%, -6.9% – +9.2%	-20.67, -18.83 – -22.33*	-21.75, -19.56 – -23.80*	+4.8%, -3.0% – +12.4%	-24.83, -22.67 – -28.83**	-28.83, -25.17 – -32.23**	+10.2%, +0.5% – +19.8%
WI, мм рт. ст. %	1702 ± 460	2434 ± 449	+45.3% ± 40.2%	1944 ± 474*	2919 ± 492*	+48.1% ± 31.4%	2393 ± 689**	3628 ± 826**	+53.3% ± 50.3%
CW, мм рт. ст. %	1805 ± 471	2711 ± 432	+51.3% ± 35.7%	2136 ± 483*	3401 ± 463*	+56.0% ± 21.8%	2741 ± 737**	4639 ± 878**	+67.7% ± 36.4%
WW, мм рт. ст. %	107.50, 50.67 – 135.83	167.00, 85.17 – 250.67	+116.0%, -11.8% – +230.6%	45.00, 30.17 – 73.67*	132.83, 60.33 – 280.67	+227.6%, +37.7% – +533.3%	38.17, 23.33 – 69.17	204.17, 98.33 – 427.00**	+417.6%, +15.7% – +1305.1%
WE, %	94.0, 91.5 – 95.3	93.3, 89.3 – 95.2	-1.7%, -5.8% – +2.6%	97.3, 95.3 – 98.2*	95.0, 93.2 – 97.5*	-1.3%, -4.2% – +0.3%	98.2, 96.7 – 98.5	95.3, 90.3 – 97.2	-2.7%, -7.2% – +0.3%

Примечание: ПСД – продольная систолическая деформация, WI – индекс миокардиальной работы, CW – конструктивная работа, WW – потерянная работа, WE – эффективность миокардиальной работы. Жирным шрифтом выделены показатели со статистически значимыми различиями между значениями в покое и на максимуме нагрузки ( $p < 0.001$ ). \* – получены статистически достоверные различия между значениями базальных и средних сегментов, \*\* – получены статистически достоверные различия между значениями средних и верхушечных сегментов.

Таблица 4

Корреляция показателей глобальной миокардиальной работы ЛЖ на максимуме нагрузки и их изменения ( $\Delta$ ) в ответ на нагрузку с другими показателями у здоровых лиц

Показатели	GW	GCW	GW	GWE	$\Delta$ GW	$\Delta$ GCW	$\Delta$ GW
Пол	<b>-0.45, p = 0.01</b>	<b>-0.50, p = 0.005</b>	-0.09, p = 0.63	-0.13, p = 0.49	<b>-0.50, p = 0.007</b>	<b>-0.67, p &lt; 0.001</b>	0.04, p = 0.85
Возраст	0.05, p = 0.79	-0.13, p = 0.51	-0.18, p = 0.35	0.25, p = 0.18	0.36, p = 0.06	0.27, p = 0.16	-0.18, p = 0.38
Рост	0.28, p = 0.13	<b>0.38, p = 0.03</b>	0.24, p = 0.21	-0.09, p = 0.63	0.22, p = 0.26	0.37, p = 0.05	0.34, p = 0.08
Вес	<b>0.40, p = 0.03</b>	<b>0.37, p = 0.04</b>	-0.09, p = 0.63	0.26, p = 0.18	0.28, p = 0.15	<b>0.41, p = 0.03</b>	-0.11, p = 0.56
ППТ	<b>0.39, p = 0.03</b>	<b>0.40, p = 0.03</b>	0.01, p = 0.94	0.16, p = 0.41	0.29, p = 0.13	<b>0.45, p = 0.01</b>	0.01, p = 0.97
ИМТ	0.12, p = 0.21	0.11, p = 0.18	-0.07, p = 0.61	0.06, p = 0.27	0.20, p = 0.30	0.26, p = 0.17	-0.32, p = 0.10
ММ	<b>0.37, p = 0.04</b>	0.30, p = 0.11	0.04, p = 0.85	0.13, p = 0.49	<b>0.39, p = 0.04</b>	<b>0.51, p = 0.006</b>	-0.07, p = 0.73
ИММ	0.28, p = 0.12	0.18, p = 0.33	-0.22, p = 0.21	0.31, p = 0.07	0.33, p = 0.09	<b>0.42, p = 0.02</b>	-0.09, p = 0.64
САД на максимуме нагрузки	<b>0.63, p &lt; 0.001</b>	<b>0.59, p = 0.001</b>	0.03, p = 0.87	0.15, p = 0.43			
$\Delta$ САД					<b>0.69, p &lt; 0.001</b>	<b>0.68, p &lt; 0.001</b>	0.10, p = 0.59
$\Delta$ ЧСС					<b>0.40, p = 0.03</b>	<b>0.49, p = 0.009</b>	-0.15, p = 0.43
ФВ на максимуме нагрузки	0.23, p = 0.22	0.08, p = 0.66	-0.25, p = 0.19	0.31, p = 0.10			
$\Delta$ ФВ					0.34, p = 0.08	0.32, p = 0.09	-0.26, p = 0.17
ГПСД на максимуме нагрузки	<b>-0.53, p = 0.003</b>	<b>-0.60, p = 0.001</b>	0.15, p = 0.42	<b>-0.47, p = 0.01</b>			
$\Delta$ ГПСД					<b>0.64, p &lt; 0.001</b>	<b>0.72, p &lt; 0.001</b>	-0.06, p = 0.76
Уровень нагрузки	0.31, p = 0.09	<b>0.43, p = 0.02</b>	<b>0.37, p = 0.01</b>	-0.24, p = 0.07	-0.10, p = 0.59	0.10, p = 0.60	0.24, p = 0.21
Продолжительность нагрузки	-0.02, p = 0.90	0.30, p = 0.12	<b>0.42, p = 0.02</b>	-0.25, p = 0.19	0.02, p = 0.90	0.19, p = 0.33	0.20, p = 0.29

Примечание: GW – индекс глобальной работы, GCW – глобальная конструктивная работа, GW – глобальная потерянная работа, GWE – эффективность глобальной работы, ППТ – площадь поверхности тела, ИМТ – индекс массы тела, САД – систолическое артериальное давление в момент проведения ЭхоКГ, ЧСС – частота сердечных сокращений в момент проведения ЭхоКГ, ММ – масса миокарда ЛЖ, ИММ – индекс массы миокарда ЛЖ, ФВ – фракция выброса ЛЖ, ГПСД – глобальная продольная систолическая деформация. Жирным шрифтом выделены корреляция между показателями со статистически значимыми различиями.

Внутри- и межисследовательская воспроизводимость

Показатели	Первый исследователь	Внутриисследовательская воспроизводимость			Межисследовательская воспроизводимость		
		Первый исследователь через 4 нед	Bias ± SD	CV, %	Второй исследователь	Bias ± SD	CV, %
GWl, мм рт. ст.%	2877 ± 683	2809 ± 622	203.9 ± 123.7	4.4	3047 ± 834	382.4 ± 350.1	11.8
GCW, мм рт. ст.%	3529 ± 701	3452 ± 643	187.8 ± 152.7	4.4	3804 ± 810	330.4 ± 247.2	6.7
GWw, мм рт. ст.%	162, 83 – 267	157.5, 104 – 230	25.6 ± 17.1	10.6	241, 84 – 394	93.7 ± 72.3	35.8
GWE, %	94.5, 90 – 96	94.5, 91 – 96	1.2 ± 1.4	1.5	94, 89 – 97	3.1 ± 2.1	2.3
ГПСД, %	-22.3, -19.1 – -23.8	-21.8, -18.9 – -22.9	1.05 ± 0.55	2.5	-21.5, -21 – -25	2.20 ± 1.44	6.5

Примечание: GWl – индекс глобальной работы, GCW – глобальная конструктивная работа, GWw – глобальная потерянная работа, GWE – эффективность глобальной работы, ГПСД – глобальная продольная систолическая деформация, Bias ± SD – среднее значение разности двух исследований ± стандартное отклонение, CV – коэффициент вариации.

покое и на максимуме нагрузки у здоровых лиц, а также динамика их изменения ( $\Delta$ ) представлены в табл. 3.

Корреляция показателей глобальной миокардиальной работы ЛЖ на максимуме нагрузки и их значимого изменения ( $\Delta$ ) в ответ на нагрузку с другими показателями представлена в табл. 4.

Внутри- и межисследовательская воспроизводимость глобальной ПСД и показателей миокардиальной работы ЛЖ на максимуме нагрузки представлена в табл. 5.

### Обсуждение

В нашем исследовании при оценке глобальной деформации и показателей глобальной миокардиальной работы ЛЖ с помощью методики построения кривых давление - деформация у здоровых лиц при стресс-эхокардиографии были получены следующие результаты: глобальная ПСД значительно возрастала на 6% (0 – 13%), GWl при нагрузке значительно увеличивался на 38% (25 – 64%), GCW и GWw увеличивались в ответ на нагрузку на 58% (40 – 75%) и 223% (64 – 399%) соответственно (для всех  $p < 0.001$ ), а GWE недостоверно снижалась на 2% (-4 – +1%) ( $p = 0.11$ ). По сути GWE в ответ на нагрузку существенно не изменялась. Результаты нашей работы практически совпадают с данными других исследований, в которых проводилась оценка показателей деформации и миокардиальной работы ЛЖ в относительно небольших выборках условно здоровых лиц при стресс-ЭхоКГ [9, 12, 13]. Авторы также наблюдали статистически значимое увеличение индекса глобальной работы, конструктивной и потерянной работ в ответ на нагрузку и отсутствие изменения эффективности глобальной работы. К примеру, в первом исследовании по оценке выполнимости расчета показателей миокардиальной работы ЛЖ при стресс-эхокардиографии

с физической нагрузкой, выступавшем в качестве предварительного доклада по данной теме [13], были обследованы 96 здоровых лиц (средний возраст  $53 \pm 17$  лет, 61 (64%) мужчин) и получены сходные с нашими результаты – глобальная ПСД значительно возрастала в ответ на нагрузку с  $-21 \pm 3$  до  $-23 \pm 4\%$ , GWl с  $2176 \pm 445$  до  $2834 \pm 823$  мм рт. ст.%, GCW с 2482 [интерквартильный интервал IQR 680] до 3546 [IQR 1235] мм рт. ст.%, GWw с 67 [IQR 51] до 158 [IQR 162] мм рт. ст.% (для всех  $p < 0.001$ ).

При оценке различных отделов ЛЖ в покое по нашим данным значения ПСД, индекса миокардиальной работы, конструктивной работы и эффективности работы достоверно возрастали от основания к верхушке сердца, а значения потерянной работы, наоборот, снижались. Аналогичные закономерности были обнаружены в отношении значений ПСД, WI и CW и на максимуме нагрузки, хотя для WW и WE эта закономерность не прослеживалась. Все описанные выше закономерности для показателей глобальной миокардиальной работы ЛЖ наблюдались и при анализе характера изменений значений показателей регионарной работы в ответ на нагрузку – статистически значимое увеличение WI, CW, WW и отсутствие достоверного изменения WE. Хотя при нагрузке отмечалось значимое снижение WE верхушечных сегментов, что связано скорее всего с более выраженным и непропорциональным увеличением CW и WW этих сегментов. A. Voggie и соавт. также отметили закономерную динамику достоверного роста индекса работы от основания к верхушке – для базальных сегментов на  $49 \pm 57\%$ , для средних на  $54 \pm 45\%$ , верхушечных на  $69 \pm 47\%$  (для всех  $p < 0.001$ ), и отсутствие значимых изменений сегментарной WE [9].

Индекс глобальной миокардиальной работы на максимуме нагрузки достоверно коррели-

ровал с полом участников, весом, ППТ и массой миокарда ЛЖ (см. табл. 4); глобальная конструктивная работа – с полом, ростом, весом, ППТ и уровнем пройденной нагрузки. Глобальная потерянная работа значимо коррелировала только с уровнем и продолжительностью нагрузки. Была выявлена закономерная достоверная корреляция показателей с систолическим АД (GWI:  $r = 0.63$ ,  $p < 0.001$ , GCW:  $r = 0.59$ ,  $p = 0.001$ ) и ГПСД (GWI:  $r = -0.53$ ,  $p = 0.003$ , GCW:  $r = -0.60$ ,  $p = 0.001$ , GWE:  $r = -0.47$ ,  $p = 0.01$ ). Также следует отметить выявленную корреляцию изменений показателей миокардиальной работы ЛЖ в ответ на нагрузку с изменениями САД ( $\Delta$ GWI:  $r = 0.69$ ,  $p < 0.001$ ,  $\Delta$ GCW:  $r = 0.68$ ,  $p < 0.001$ ), глобальной ПСД ( $\Delta$ GWI:  $r = 0.64$ ,  $p < 0.001$ ,  $\Delta$ GCW:  $r = 0.72$ ,  $p < 0.001$ ) и массой миокарда ЛЖ ( $\Delta$ GWI:  $r = 0.39$ ,  $p = 0.04$ ,  $\Delta$ GCW:  $r = 0.51$ ,  $p = 0.006$ ). Наличие достоверной слабой корреляции показателей миокардиальной работы ЛЖ с полом, возрастом, антропометрическими и традиционными ЭхоКГ-показателями у здоровых лиц было продемонстрировано в исследовании NORRE при оценке миокардиальной работы в покое [8, 14], хотя в нашем исследовании данной корреляции не наблюдалось [7]. На основании полученных данных можно предположить, что показатели миокардиальной работы ЛЖ на максимуме нагрузки показывают более выраженную связь с традиционными ЭхоКГ показателями, чем при оценке в покое. А. Vorigie и соавт. также пришли к выводу об отсутствии влияния возраста и продолжительности нагрузки на прирост WI ( $r = 0.06$ ,  $p = 0.69$  и  $r = 0.26$ ,  $p = 0.15$  соответственно), но отметили, что это увеличение связано больше с ростом АД ( $r = 0.67$ ,  $p < 0.001$ ), чем ПСД ( $r = 0.31$ ,  $p < 0.01$ ) [9]. Как и в нашем исследовании, А. Halabi и соавт. наблюдали корреляцию миокардиальной работы с толерантностью к физической нагрузке, но в отличие от нас ими была выявлена корреляция уровня нагрузки с пиковым GWI ( $r = -0.32$ ,  $p = 0.002$ ) [13].

В исследовании проводился анализ воспроизводимости значений глобальной деформации миокарда ЛЖ и показателей глобальной миокардиальной работы на максимуме нагрузки. Для ГПСД, GCW и GWE коэффициент вариации не превышал 10%, что характерно для хорошо воспроизводимых показателей. Однако при сравнении значений GWW была выявлена средняя вариабельность при оценке внутриисследовательской воспроизводимости и сильная при оценке межисследовательской воспроизводимости (значения коэффициента вариации составили 10.6 и 35.8% соответственно). Это может быть объясне-

но большим разбросом значений данного показателя. При оценке воспроизводимости показателей, полученных при ЭхоКГ у здоровых лиц в покое, были получены аналогичные результаты [7]. А. Vorigie и соавт. в своем исследовании продемонстрировали хорошую внутри- и межисследовательскую воспроизводимость индекса миокардиальной работы при нагрузке (внутриклассовые коэффициенты корреляции составили 0.93 и 0.75 соответственно,  $p < 0.001$ ) [9].

Выше мы отмечали, что у некоторых участников исследования наблюдалась гипертоническая реакция АД на нагрузку. В нашем исследовании мы не ставили задачу охарактеризовать результаты оценки показателей миокардиальной работы ЛЖ при стресс-ЭхоКГ у здоровых лиц в зависимости от типа реакции. Однако с этой задачей справились М.М. Mansour и соавт., разделив в своей работе 81 пациента без структурно-функциональных нарушений сердца (средний возраст  $51 \pm 11$  лет, 65 (80%) мужчин) на группы по реакции АД на нагрузку – по пиковому САД  $\leq 180$  (45 человек) и  $> 180$  мм рт. ст. (36 участников) [15]. Между группами не было выявлено достоверного различия значений стандартных ЭхоКГ параметров и показателей деформации и миокардиальной работы в покое, пиковых показателей глобальной ПСД и GWE ( $p > 0.05$ ). У всех пациентов в ответ на нагрузку значимо увеличивались GWI с  $1832 \pm 267$  до  $2402 \pm 415$  мм рт. ст.%, GCW с  $2097 \pm 321$  до  $3047 \pm 520$  мм рт. ст.%, GWW с  $49 \pm 35$  до  $120 \pm 90$  мм рт. ст.%, значения GWE снижались недостоверно, причем в группе с пиковым САД  $> 180$  мм рт. ст. более выражено (с  $96 \pm 2.5$  до  $94 \pm 2.9\%$ ,  $p = 0.59$ ), однако авторы сделали вывод о неизменности GWE за счет компенсации роста GWW увеличением GCW. М.М. Mansour и соавт. эмпирически выделили пациентов с пиковой GWW  $> 96.5$  мм рт. ст.% и отметили, что у этих пациентов больше значения пикового САД ( $180 \pm 21$  мм рт. ст. vs.  $168 \pm 17$  мм рт. ст.,  $p = 0.003$ ) и меньше пиковой глобальной ПСД ( $-21.8 \pm 2.13\%$  vs.  $-23.18 \pm 2.93\%$ ,  $p = 0.03$ ), также после проведения мониторинга АД в группе с пиковым САД  $> 180$  мм рт. ст. было установлено, что пиковая GWW  $> 96.5$  мм рт. ст.% является достоверным предиктором неконтролируемой скрытой гипертонии. Также авторами была оценена роль верхушечных сегментов ЛЖ, которые вносят значительный вклад в прирост миокардиальной работы при нагрузке – доля работы верхушки от общей возрастала с  $33 \pm 3\%$  в покое до  $37 \pm 3\%$  ( $p < 0.0001$ ). В нашем исследовании значения пиковой GWW  $> 96.5$  мм рт. ст.% наблюдались у большинства участников, что, со-



гласно представленным результатам, может говорить о недиагностированной скрытой гипертензии (суточное мониторирование АД участникам исследования не проводилось) или объясняться особенностями выборки, хотя по данным самих исследователей такие значения GWW наблюдались у 35% членов группы с нормотонической реакцией АД. В любом случае данные M.J. Mansour и соавт. требуют подтверждения в дальнейших крупных исследованиях.

Главным ограничением нашего исследования является небольшая выборка, в связи с чем нами не проводилось распределения обследованных лиц по полу и возрастным группам. В нашем исследовании мужчины были статистически значимо моложе, имели больше рост и вес, соответственно, площадь поверхности тела, также были достоверно выше КДО и КДР, масса и индекс массы миокарда ЛЖ. Мужчины, как правило, показывали больше уровень и продолжительность нагрузки. Поэтому, возможно, выявленные значимые корреляции показателей миокардиальной работы на максимуме нагрузки с антропометрическими показателями, массой миокарда ЛЖ и толерантностью к нагрузке объясняются половым диморфизмом.

Оценка показателей миокардиальной работы ЛЖ при стресс-эхокардиографии может быть затруднена при получении некачественных изображений сразу после выполнения пациентом нагрузки, при значительном различии ЧСС в зарегистрированных клипах. Большая вариативность значений этих показателей в покое и еще большая при нагрузке препятствует установлению привычных границ их нормальных значений, которые позволят отличить условную «норму» от патологии. Неоднозначно также определение нормальной ответной реакции показателей на увеличивающуюся нагрузку и силы этой реакции — например, при оценке показателей миокардиальной работы в ходе данного исследования мы неоднократно наблюдали выраженное снижение GWE при нагрузке у абсолютно здоровых молодых людей. Хотя в итоге это снижение и не достигло статистической значимости при анализе всех участников, оно не укладывалось в результаты всех вышеприведенных работ.

Многочисленные публикации свидетельствуют об активном поиске возможных точек практического применения новой методики [16]. Оценка показателей миокардиальной работы ЛЖ при стресс-эхокардиографии может дать дополнительную информацию о функциональном состоянии обследуемого, сократительном резерве сердца и потенциально может быть востребована

при раннем выявлении систолической дисфункции ЛЖ.

### Выводы

У здоровых лиц при оценке показателей глобальной и регионарной миокардиальной работы ЛЖ при стресс-эхокардиографии с физической нагрузкой на тредмиле значения индекса миокардиальной работы, конструктивной и потерянной работы ЛЖ в ответ на нагрузку значимо увеличивались, в то время как эффективность работы существенно не изменялась.

Выявлена слабая корреляция показателей глобальной миокардиальной работы ЛЖ на максимуме нагрузки с массой миокарда и толерантностью к физической нагрузке.

Получена хорошая внутри- и межисследовательская воспроизводимость значений глобальной конструктивной работы и эффективности глобальной миокардиальной работы на максимуме нагрузки.

### Литература

1. Russell K. et al. A novel clinical method for quantification of regional left ventricular pressure-strain loop area: a non-invasive index of myocardial work // *European heart journal*. — 2012. — V. 33. — №. 6. — P. 724-733. doi: 10.1093/eurheartj/ehs016.
2. Chan J. et al. A new approach to assess myocardial work by non-invasive left ventricular pressure-strain relations in hypertension and dilated cardiomyopathy // *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. — 2019. — V. 20. — №. 1. — P. 31-39. doi: 10.1093/ehjci/jev131.
3. Edwards N. F. A. 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 // *Journal of the American Society of Echocardiography*. — 2019. — V. 32. — №. 8. — P. 947-957. doi: 10.1016/j.echo.2019.02.014.
4. Boe E. et al. Non-invasive myocardial work index identifies acute coronary occlusion in patients with non-ST-segment elevation-acute coronary syndrome // *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. — 2015. — V. 16. — №. 11. — P. 1247-1255. doi: 10.1093/ehjci/jev078.
5. Galli E. et al. Value of myocardial work estimation in the prediction of response to cardiac resynchronization therapy // *Journal of the American Society of Echocardiography*. — 2018. — V. 31. — №. 2. — P. 220-230. doi: 10.1016/j.echo.2017.10.009.
6. Galli E. et al. Echocardiographic reference ranges for myocardial work in healthy subjects: A preliminary study // *Echocardiography*. — 2019. — V. 36. — №. 10. — P. 1814-1824. doi: 10.1111/echo.14494.
7. Алёхин М. Н., Иванов С. И., Степанова А. И. Неинвазивная оценка показателей миокардиальной работы левого желудочка у здоровых лиц при эхокардиографии // *Медицинский алфавит*. — 2020. — Т. 1. — №. 14. — С. 45-52. [Alekhin M.N., Ivanov S.I., Stepanova A.I. Non-invasive assessment of left ventricular myocardial work in healthy subjects with Echocardiography // *Meditsinskiy alfavit (Medical alphabet)*. — 2020. — V. 1. — №. 14. — P. 45-52. In Russian]. doi: 10.33667/2078-5631-2020-14-45-52.
8. Manganaro R. et al. Echocardiographic reference ranges for normal non-invasive myocardial work indices: results from the

EACVI NORRE study // *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. — 2019. — V. 20. — №. 5. — P. 582-590. doi: 10.1093/ehjci/jey188.

9. Borrie A. et al. Noninvasive Myocardial Work Index: Characterizing the Normal and Ischemic Response to Exercise // *Journal of the American Society of Echocardiography*. — 2020. — V. 33. — №. 10. — P. 1191-1200. doi: 10.1016/j.echo.2020.05.003.

10. Leitman M. et al. Speckle tracking imaging in normal stress echocardiography // *Journal of Ultrasound in Medicine*. — 2017. — V. 36. — №. 4. — P. 717-724. doi: 10.7863/ultra.16.04010.

11. Аронов Д. М., Лупанов В. П. Функциональные пробы в кардиологии // М.: МЕДпресс-информ. — 2007. — С. 326. [Aronov D.M., Lupanov V.P. Functional tests in cardiology. Moscow: MEDpress-inform. — 2007. — P. 326. In Russian].

12. Clemmensen T. S. et al. Left Ventricular Pressure-Strain-Derived Myocardial Work at Rest and during Exercise in Patients with Cardiac Amyloidosis // *Journal of the American Society of Echocardiography*. — 2020. — V. 33. — №. 5. — P. 573-582. doi: 10.1016/j.echo.2019.11.018.

13. Halabi A., Wright L., Marwick T. H. Measurement of Global Myocardial Work with Exercise Testing // *Journal of the American Society of Echocardiography*. — 2020. — V. 33. — №. 5. — P. 631-632. doi: 10.1016/j.echo.2020.01.021.

14. Manganaro R. et al. Correlation between non-invasive myocardial work indices and main parameters of systolic and diastolic function: results from the EACVI NORRE study // *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. — 2020. — V. 21. — №. 5. — P. 533-541. doi: 10.1093/ehjci/jez203.

15. Mansour M. J. et al. Value of myocardial work for assessment of myocardial adaptation to increased afterload in patients with high blood pressure at peak exercise // *The international journal of cardiovascular imaging*. — 2020. — V. 36. — №. 9. — P. 1647-1656. doi: 10.1007/s10554-020-01867-9.

16. Chan J. et al. Myocardial work: a new type of strain imaging? // *Journal of the American Society of Echocardiography*. — 2020. — V. 33. — №. 10. — P. 1209-1211. doi: 10.1016/j.echo.2020.05.004.