

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ГЕОМЕТРИИ И ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, РАЗВИВШЕЙСЯ НА ФОНЕ ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН) при гипертонической болезни (ГБ) тесно связано с изменением геометрии левого желудочка (ЛЖ) при данном заболевании. Прогрессирование ХСН при ГБ сопровождается неуклонным снижением сократимости миокарда. Любое изменение геометрии ЛЖ влечет за собой нарушение его функционального статуса. Взаимосвязь диастолической функции ЛЖ и его геометрических параметров не является линейной.

Гипертоническая болезнь (ГБ) является не только мощным фактором риска сердечно-сосудистых осложнений, но и напрямую может приводить к возникновению хронической сердечной недостаточности (ХСН). Гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) при ГБ развивается как адаптивный процесс [3] в ответ на увеличение постнагрузки и гидростатического давления внутри него. По данным Фремингемского исследования, гипертрофия ЛЖ является независимым фактором, определяющим прогноз заболевания [4]. Однако работами последних лет показано, что прогрессирование ХСН при различных заболеваниях сердца связано не только с увеличением массы ЛЖ, но и с развитием нарушений его геометрии [1, 2]. Этот процесс изменения структуры и функции сердца при различных патологических состояниях называется ремоделированием.

В настоящее время развитие ХСН у больных ГБ связывают в основном с нарушением диастолической функции ЛЖ. По данным ряда авторов, диастолическая дисфункция ЛЖ не только сопровождается, но и предшествует систолической дисфункции и может приводить к появлению ХСН даже в тех случаях, когда показатели центральной гемодинамики (фракция выброса, ударный объем, минутный объем крови, сердечный индекс) еще не изменены [5]. Все это требует более подробно остановиться на этом вопросе.

Взаимосвязь нарушений диастолического наполнения ЛЖ, клинических проявлений декомпенсации и параметров ремоделирования сердца в настоящее время является предметом углубленных исследований. Изучение взаимосвязи этих параметров даст клиницисту достаточно простой, надежный и точный инструмент оценки как тяжести и прогноза заболевания, так и результатов проводимого им лечения.

Целью данного исследования явилось изучение динамики ремоделирования ЛЖ в процессе развития ХСН у больных гипертонической болезнью.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 99 больных (68 женщин и 31 мужчина, средний возраст $50,7 \pm 8,8$ года), страдавших ХСН (0-III функциональный класс (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA)), развившейся на фоне гипертонической болезни. Контрольную группу составили 15 здоровых лиц (10 мужчин и 5 женщин, средний возраст $42,6 \pm 7,9$ лет).

Эхокардиографическое исследование проводилось в одно-, двухмерном, импульсном и постоянно-волновом доплеровском режимах на аппарате «Acuson 128XP10» (Япония) с синхронной регистрацией ЭКГ. Производились следующие измерения: толщина межжелудочковой перегородки в диастолу и систолу (МЖПд, МЖПс, мм); толщина задней стенки ЛЖ в диастолу и систолу (ЗСд, ЗСс, мм); продольный размер ЛЖ от основания митрального клапана до верхушки в диастолу (L); конечный диастолический переднезадний размер левого желудочка (КДР, мм); конечный систолический переднезадний размер левого желудочка (КСР, мм). Конечный диастолический объем левого желудочка (КДО, мл) и конечный систолический объем ЛЖ (КСО, мл) рассчитывались по формуле «площадь Автораферат диссертации на соискание ученой степени. длина». Определялись следующие показатели: фракция выброса ЛЖ (ФВ, %), масса миокарда ЛЖ (ММ, гр.), ударный объем (УО, мл), минутный объем (МО, мл/мин). Использовались также расчетные индексированные к площади поверхности тела показатели КДО, КСО, ММ, МО, обозначаемые соответственно КДОИ, КСОИ, ММИ, МИ. Индекс сферичности (ИС) определяли следующим образом: $ИС = КДР / L$. Относительную толщину стенки (ОТС) левого желудочка рассчитывали: $ОТС = (МЖПд + ЗСд) / КДР$. Расчет систолического миокардиального стресса (МС в дин/см²) производился по формуле [1]: $МС = Адс \times КСР / 4 \times ЗСс \times (1 + ЗСс / КСР)$, где Адс – систолическое артериальное давление. Помимо этого рассчиты-

вали следующие показатели, связывающие сократительную функцию ЛЖ и его геометрию [6]: отношение миокардиального стресса и индексированного конечного систолического объема – МС/КСОИ; отношение фракции выброса и миокардиального стресса – ФВ/МС.

Диастолические свойства левого желудочка исследовались путем изучения спектра трансмитрального диастолического потока (ТМДП). Определялись: максимальная скорость трансмитрального диастолического потока в период раннего наполнения ЛЖ (V_e , м/с); максимальная скорость трансмитрального диастолического потока в период позднего наполнения ЛЖ (V_a , м/с); Е/А – отношение максимальных скоростей потоков в период раннего и позднего наполнения; время изоволюмического расслабления ЛЖ (ВИР, мс).

Статистическая обработка результатов выполнена с использованием пакета прикладных программ «Statistica – 5.0 for Windows» (StatSoft, Inc, 1995). Все значения представлены в виде М (среднее) \pm m (стандартное отклонение).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты изменения структурно-функционального состояния миокарда по мере прогрессирования ХСН у больных гипертонической болезнью представлены в таблице 1.

Как видно из представленных данных, нарушения геометрии и функции ЛЖ у больных гипертонической болезнью наблюдаются еще до развития клиники сердечной недостаточности. У этих пациентов отмечается значительное увеличение массы миокарда ЛЖ по сравнению с нормой ($p < 0,001$) и

Таблица 1. Динамика структурно-геометрических и функциональных показателей ЛЖ у больных гипертонической болезнью в зависимости от тяжести ХСН (*- $p < 0,05$ по сравнению с предыдущим в строке)

Показатель	Контроль (n=15)	ГБ ХСН ФК 0 (n=30)	ГБ ХСН ФК I (n=30)	ГБ ХСН ФК II (n=27)	ГБ ХСН ФК III (n=12)
ММИ (г/м ²)	83,2 \pm 5,3	123,8 \pm 4,1*	158,6 \pm 7,9*	170,4 \pm 11,5*	234,4 \pm 21,9*
КДР (мм)	50,1 \pm 1,4	47,2 \pm 0,5*	50,2 \pm 0,9*	53,5 \pm 2,2	62,9 \pm 2,6*
КСР (мм)	33,2 \pm 1,5	29,8 \pm 0,5	33,6 \pm 0,8*	36,9 \pm 2,2	47,5 \pm 2,1*
КДОИ (мл/м ²)	62,2 \pm 7,4	54,4 \pm 2,7*	64,2 \pm 2,2*	74,5 \pm 7,1*	103,9 \pm 9,2*
КСОИ (мл/м ²)	23,2 \pm 4,2	18,1 \pm 1,2*	25,2 \pm 1,5*	32,2 \pm 4,8*	54,3 \pm 4,7*
ФВ (%)	62,7 \pm 2,7	66,7 \pm 1,2	61,4 \pm 1,4*	58,4 \pm 2,4	46,7 \pm 2,4*
УО (мл)	74,1 \pm 3,9	68,9 \pm 2,6	73,2 \pm 2,4	80,9 \pm 6,4*	96,8 \pm 12,2*
ОТС	0,39 \pm 0,01	0,48 \pm 0,01*	0,58 \pm 0,02*	0,45 \pm 0,02*	0,43 \pm 0,02*
ИС	0,59 \pm 0,02	0,58 \pm 0,01	0,59 \pm 0,02	0,62 \pm 0,01*	0,66 \pm 0,02*
МС	115,6 \pm 5,8	202,5 \pm 10,1*	223,5 \pm 9,8*	287,3 \pm 23,9*	439,5 \pm 26,6*
ФВ/МС	0,570 \pm 0,024	0,330 \pm 0,019*	0,300 \pm 0,026*	0,208 \pm 0,034*	0,108 \pm 0,028*
МС/КСОИ	4,7 \pm 0,3	11,2 \pm 0,6*	9,6 \pm 0,7*	8,9 \pm 0,8*	8,1 \pm 0,7
V_e (м/с)	0,68 \pm 0,02	0,63 \pm 0,03*	0,54 \pm 0,03*	0,61 \pm 0,07*	0,71,8 \pm 0,06*
V_a (м/с)	0,44 \pm 0,03	0,52 \pm 0,02*	0,59 \pm 0,02*	0,58 \pm 0,05	0,35 \pm 0,07*
ВИР (мс)	82,5 \pm 3,8	96,2 \pm 1,9*	111,9 \pm 3,2*	100,0 \pm 7,7*	77,0 \pm 5,3*
Е/А	1,56 \pm 0,12	1,21 \pm 0,09*	0,92 \pm 0,07*	1,20 \pm 0,10*	2,20 \pm 0,20*

увеличение относительной толщины стенки ЛЖ ($p < 0,001$). У больных гипертонической болезнью с I ФК ХСН эти изменения становятся еще более выраженными, что характеризует развитие ремоделирования ЛЖ по типу концентрической гипертрофии.

Стимулом к изменению геометрии ЛЖ у таких больных является высокий уровень постнагрузки на миокард, вследствие повышенного артериального давления. Компенсация избыточного миокардиального стресса осуществляется за счет увеличения толщины стенок ЛЖ и массы миокарда. В дальнейшем, по мере нарастания тяжести ХСН, несмотря на прогрессирующее нарастание массы миокарда, происходит увеличение полости ЛЖ и снижение относительной толщины стенки, что особенно выражено у больных с III ФК ХСН. Этот процесс характеризует развитие эксцентрической гипертрофии миокарда ЛЖ и сопровождается прогрессированием декомпенсации. Результаты анализа распределения разных типов ремоделирования ЛЖ в группах больных с различной выраженностью симптомов ХСН наглядно иллюстрируют этот процесс (рис. 1). При этом необходимо подчеркнуть, что уже в группе больных с ФК I не было ни одного больного с нормальной геометрией ЛЖ и даже в группе без симптомов ХСН больных с нормальной геометрией сердца было меньшинство. Таким образом, именно ремоделирование сердца предшествует и определяет возникновение и развитие ХСН.

Изменения геометрии сердца обуславливают уже у пациентов ГБ без ХСН развитие систолической и диастолической дисфункций миокарда, которые усугубляются по мере развития и прогрессирования сердечной недостаточности. Так, у пациентов с ФК 0 ХСН отмечается достоверное значительное снижение контрактильной способности миокарда (ФВ/МС) по сравнению с нормой ($p < 0,01$). Развитие и прогрессирование ХСН сопровождается дальнейшим снижением ФВ/МС. Это происходит потому, что гипертрофированный миокард не обладает всеми свойствами нормальной мышечной ткани, поэтому поддержание глобальной сократительной способности ЛЖ (ФВ) на нормальном уровне в условиях высокого миокардиального стресса осуществляется за счет роста числа сократительных элементов при их функциональной неполноценности.

Анализ динамики показателя МС/КСОИ, отражающего степень участия дилатации полости ЛЖ в компенсации насосной функции сердца, показал следующее. У пациентов с ФК 0, I и у большей части ФК II компенсация сердечной деятель-

ности осуществляется в большей степени за счет роста сократительных элементов и увеличения массы ЛЖ при относительном уменьшении полости (концентрическая гипертрофия). Дальнейшее прогрессирование ХСН, снижение контрактильности и глобальной насосной функции сердца (ФВ/МС и ФВ) сопровождается дилатацией полости ЛЖ и снижением МС/КСОИ (эксцентрическая гипертрофия). Необходимо также отметить, что дилатация полости у таких больных является, помимо высокого артериального давления, дополнительным фактором повышения нагрузки на миокард за счет гемодинамически невыгодной более сферической формы ЛЖ и увеличения миокардиального стресса.

Изменения диастолической функции ЛЖ, выявленные на основе анализа спектра ТМДП, у больных ГБ характеризовались следующим: для больных с ФК 0 ХСН и особенно с ФК I было характерно снижение всех скоростных показателей пика E (Ve), отражающих период раннего наполнения в сравнении с нормой. В то же время у этих больных отмечалось увеличение скорости формирования пика A (Va), что свидетельствует об увеличении вклада предсердий в наполнение ЛЖ. Прогрессирующее нарушение релаксации вследствие увеличения массы гипертрофированного миокарда и замедление формирования трансмитрального диастолического градиента давления сопровождалось увеличением времени изоволюмического расслабления (ВИР) до $96,2 \pm 1,9$ мс у больных с ФК 0 ХСН и $111,9 \pm 3,2$ мс с ФК I ($p < 0,05$).

Описанные выше изменения нашли отражение в динамике расчетных показателей. Величина E/A у больных ГБ с ХСН ФК 0 и ФК I была достоверно ниже относительно нормы, что характеризовало тип нарушения спектра ТМДП у таких больных как «гипертрофический». По мере прогрессирования ХСН и ремоделирования ЛЖ происходила закономерная динамика изменения структуры диастолического наполнения в сторону преобладания раннего наполнения. Что характеризовалось увеличением отношения E/A и формированием «псевдонормального» (ФК II), а затем и «рестриктивного» (ФК III) типов нарушений диастолы ЛЖ (табл. 1).

Таким образом, полученные данные, на первый взгляд, противоречат

общепринятой концепции, согласно которой развитие ХСН при ГБ связывают в основном только с диастолической дисфункцией ЛЖ. Однако нам представляется, что данный вопрос является скорее методологическим, нежели патофизиологическим, поскольку нормальная фракция выброса еще не означает отсутствие нарушения сократимости миокарда. Именно степень адекватности фракции выброса имеющейся геометрической модели ЛЖ и испытываемой при данной его геометрии нагрузке во многом определяет выраженность функциональных нарушений.

Корреляционный анализ взаимосвязи тяжести ХСН у больных гипертонической болезнью и структурно-функциональных показателей ЛЖ представлен в таблице 2. Из представленных данных видно, что тяжесть декомпенсации сердечной деятельности в большей степени зависит от геометрических показателей ЛЖ (ОТС, КДОИ и др.) и ФВ/МС, чем от состояния глобальной сократимости (ФВ).

Отмечена также более выраженная связь диастолических нарушений при гипертонической болезни с геометрическими параметрами, чем с состоянием насосной функции левого желудочка (ФВ, УО).

Необходимо отметить, что у больных ГБ выявлена определенная особенность взаимосвязи структуры диастолического наполнения (E/A) и геометрических параметров, например относи-

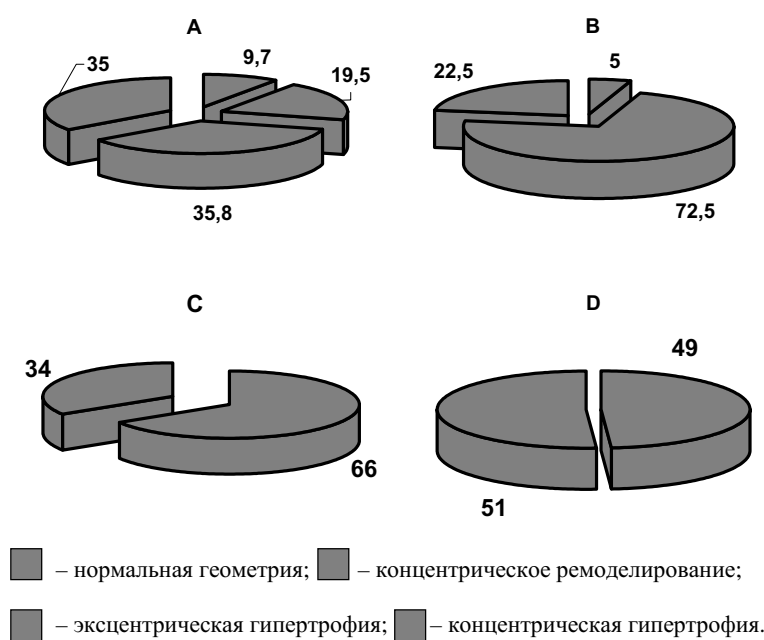


Рисунок 1. Распределение больных гипертонической болезнью (ХСН ФК 0 – А, ФК I – В, ФК II – С, ФК III – Д) в зависимости от геометрии ЛЖ (в процентах)

Таблица 2. Зависимость тяжести ХСН от геометрических и функциональных показателей ЛЖ у больных ГБ

Показатель	ФВ	ФВ/МС	Е/А	ОТС	МС	КДОИ	КСОИ
ФК (НУНА)	r=-0,43	r=-0,53	r=0,60	r=-0,54	r=0,63	r=0,58	r=0,64
p	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Таблица 3. Зависимость структуры диастолы от геометрических и функциональных показателей ЛЖ у больных ГБ

Показатель	ФВ/МС	ФВ	УО	МС	ОТС	КДОИ	КСОИ
Е/А	r=-0,40	r=-0,29	r=0,22	r=0,52	r=-0,42	r=-0,40	r=0,40
p	<0,01	=0,07	=0,08	<0,001	<0,01	<0,01	<0,01

тельной толщины стенки (ОТС). При анализе совокупности данных по всем трем функциональным классам отмечается отрицательная корреляционная связь, что отражает общую динамику нарушения диастолической функции по мере прогрессирования ХСН. Но у пациентов, имеющих нарушения геометрии в виде концентрической гипертрофии и концентрического ремоделирования ЛЖ (в основном ФК I и, частично, ФК II), эта связь положительная ($r=0,41$; $p<0,01$). Однако в этом нет противоречия, ибо взаимосвязь функциональных и геометрических параметров носит нелинейный характер. Данный факт еще раз говорит о том, что именно изменения геометрии во многом определяют функцию сердца. Если мы обратимся к рисунку 2, то можем увидеть, что не только уменьшение, но и увеличение относительной толщины стенки ЛЖ выше нормальных значений приводит к нарушению диастолического

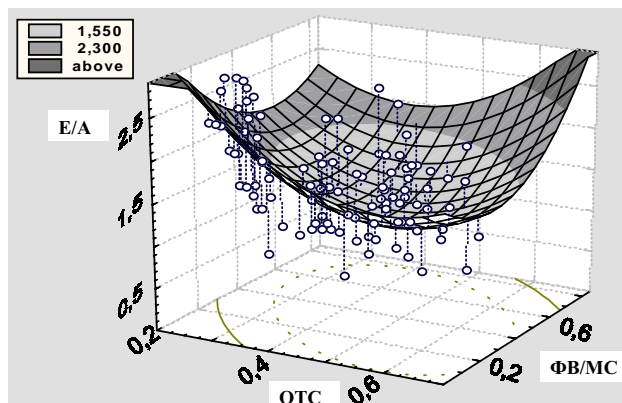


Рисунок 2. Взаимосвязь геометрии (ОТС), диастолической функции (Е/А) и сократимости (ФВ/МС) ЛЖ у больных ГБ

наполнения. Иными словами, нормальная диастолическая функция невозможна без нормальной геометрии левого желудочка.

ВЫВОДЫ

1. Нарушения геометрии и функции левого желудочка предшествуют развитию ХСН у больных гипертонической болезнью.
2. Развитие ХСН при гипертонической болезни связано не только с нарушениями диастолической функции ЛЖ, но и с неуклонным снижением сократительности миокарда.
3. Отмечена более выраженная зависимость тяжести ХСН от структурно-геометрических показателей, чем от состояния насосной функции ЛЖ.
4. Любое изменение геометрии сердца влечет за собой нарушение функционального статуса ЛЖ.

Список использованной литературы:

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Орлова Я.А. и др. Магнитно-резонансная томография в оценке ремоделирования левого желудочка у больных с сердечной недостаточностью // Кардиология. 1996. Т.36. N 4. С.15-22.
2. Беленков Ю.Н. Сердечно-сосудистый континуум // Журнал Сердечная Недостаточность, 2002. Т. 3. N 2. С. 7-11.
3. Меерсон Ф.З. Гиперфункция, гипертрофия, недостаточность сердца. М.: Медицина, 1968. 384 с.
4. Kannel W.B., Gob J. Left ventricular hypertrophy and mortality: Results from the Framingham Study//Cardiology. 1992. Vol. 81. P.291-298.
5. Litwin S.E., Katz S.E., Weinberg E.O. et al. Serial echocardiographic-doppler assessment of left ventricular geometry and function in rats with pressure-overload hypertrophy // Circulation. 1995. Vol. 91. P.2642-2654.
6. Taniguchi K., Kawamoto T., Kuki S. et al. Left ventricular myocardial remodeling and contractile state in chronic aortic regurgitation//Clin. Cardiol. 2000. Vol. 23. P.608-614.