

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ГЕОМЕТРИИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Развитие и прогрессирование хронической сердечной недостаточности сопровождается неуклонным снижением сократительной способности миокарда. Это проявляется во все большем несоответствии фракции выброса левого желудочка его геометрической модели. Взаимосвязь диастолической функции и геометрии левого желудочка носит нелинейный характер поэтому динамика структуры диастолы должна оцениваться с учетом направленности изменений структурно-геометрических показателей.

Ремоделирование сердца, включающее в себя не только процесс гипертрофии миокарда, но и изменение также геометрии и функционального статуса левого желудочка (ЛЖ), считается в настоящее время основой развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) при различных заболеваниях сердца [3]. Исследованиями последних лет было показано, что изменение структурно-геометрических показателей ЛЖ (относительная толщина стенки, индекс сферичности и др.) тесно коррелирует с тяжестью клинических проявлений ХСН и именно они являются наиболее корректными в оценке динамики процессов ремоделирования [2, 3]. Было показано также отсутствие тесной взаимосвязи между снижением сократительной способности ЛЖ в процессе развития и прогрессирования ХСН и клиническим статусом пациентов. В этом имеется определенное противоречие, поскольку развитие гипертрофии миокарда в процессе ремоделирования сердца сопровождается его функциональной неполноценностью [5]. Поэтому взаимосвязь между функциональным классом ХСН и сократительной способностью ЛЖ также должна быть рассмотрена с позиций изменения его геометрии.

Исследование диастолической функции выявило тесную взаимосвязь структуры диастолического заполнения ЛЖ и геометрических показателей, а также функционального класса ХСН [1, 6]. Однако взаимосвязь структуры диастолического заполнения и функционального класса не является линейной [1], что создает трудности в оценке динамики ремоделирования сердца и состояния пациента. Часто приходится дифференцировать псевдонормальный и нормальный типы диастолического наполнения, что приводит к усложнению методики доплерэхокардиографического обследования и увеличению его продолжительности. В то же время данные об исследовании характера взаимосвязи структуры диастолического заполнения и геометрических показателей ЛЖ в литературе отсутствуют. Кроме того, изучение данной взаимосвязи могло бы помочь в оценке диастолической функции ЛЖ и клинического статуса больных ХСН

в тех случаях, когда проведение доплерэхокардиографического обследования затруднено или невозможно. Например, при мерцательной аритмии, которая составляет 95% в структуре аритмий у больных тяжелой ХСН [4].

Целью данной работы было изучение взаимосвязи ФК ХСН и сократительной способности ЛЖ с позиций изменения его геометрии, исследование характера взаимосвязи структуры диастолического заполнения и геометрических показателей ЛЖ.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 96 больных (42 женщины и 54 мужчины, средний возраст  $51,9 \pm 9,7$  года), страдавших ХСН (I-IV функциональный класс (ФК) по классификации Нью-йоркской ассоциации сердца (НУНА)), развившейся на фоне ишемической болезни сердца (ИБС) без сопутствующей артериальной гипертонии, с сохраненным синусовым ритмом. 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-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:  $ИС = КДР/Л$ . Относительную толщину стенки (ОТС) левого желудочка рассчитывали:  $ОТС = (МЖПд + ЗСд)/КДР$ . Расчет систолического миокардиального стресса (МС в  $дин/см^2$ ) производился по формуле [2]:  $МС = АДс \times КСР/4 \times ЗСс \times (1 + ЗСс/КСР)$ , где АДс – систолическое артериальное давление. Помимо этого рассчитывали следующие показатели, связывающие сократительную функцию ЛЖ и его геометрию [7]: 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);  $E/A$  – 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  $M$  (среднее)  $\pm m$  (стандартное отклонение).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные, полученные методом эхокардиографии, выявили закономерные изменения структурно-функционального состояния миокарда по мере прогрессирования ХСН (табл. 1).

Из представленных данных видно, что развитие ХСН у больных ИБС сопровождается изменением прежде всего геометрии левого желудочка и

увеличением массы миокарда ЛЖ. Происходит достоверный прирост размеров и объемов сердца при продолжающемся снижении относительной толщины стенки ЛЖ. Стимулом к дальнейшей дилатации полости и увеличению массы ЛЖ является возрастание миокардиального стресса, который, по сути, является фактором самопрогрессирования процесса [2].

В свете полученных данных необходимо рассмотреть ряд проблемных моментов. Снижение фракции выброса ЛЖ хотя и сопровождало ухудшение клинической симптоматики ХСН, однако в среднем не являлось линейным. У больных с ХСН I и II ФК, несмотря на достоверное снижение, фракция выброса оставалась в пределах нормальных значений. И только у больных с ХСН средней и тяжелой степени прогрессирующее ремоделирование приводило к значительному снижению систолической функции ЛЖ (табл. 1). Эти данные соответствуют общепринятым представлениям о том, что состояние систолической функции ЛЖ в состоянии покоя, особенно у больных с легкой и умеренной ХСН, мало определяет выраженность клинической симптоматики сердечной недостаточности [1]. В данном исследовании также выявлена, хотя и достоверная, но слабая отрицательная связь фракции выброса и функционального класса ХСН ( $r = -0,40$ ;  $p < 0,05$ ). С другой стороны, известно, что развитие патологической гипертрофии миокарда сопровождается рядом процессов, обуславливающих его функциональную неполноценность, а фракция выброса является одним из важных показателей в оценке состояния пациента.

Предпринята попытка разрешения данного противоречия путем рассмотрения глобальной сократительной функции ЛЖ с позиций соответствия его геометрии. Исследование показателя ФВ/МС, отражающего степень адекватности систолической функции ЛЖ испытываемой, при данной геометрии ЛЖ, нагрузке, выявило достоверное снижение данного показателя по мере прогрессирования ХСН (табл. 1). При этом в отличие от ФВ имелась высокая корреляционная связь данного показателя с тяжестью клинических проявлений ХСН (рис. 1).

Наличие также отрицательной корреляционной связи ФВ/МС с индексом массы миокарда ЛЖ ( $r = -0,57$ ;  $p < 0,001$ ) и КДОИ ( $r = -0,69$ ;  $p < 0,001$ ), положительной с ОТС ( $r = 0,71$ ;  $p < 0,001$ ) и ИС ( $r = 0,68$ ;  $p < 0,001$ ), отражает как тесную зависимость контрактильной способности ЛЖ от его геометрии и массы, так и прогрессирующее снижение сократительной функции в процессе ремоделирования сердца. Иными словами, нормальная сократительная функция миокарда невозможна без нормальной геометрии сердца.

Таблица 1. Динамика структурно-геометрических и функциональных показателей сердца у больных ИБС в зависимости от тяжести ХСН (\*- $p < 0,05$  по сравнению с предыдущим ФК).

Показатель	Контроль (n=15)	ИБС ХСН ФК I (n=30)	ИБС ХСН ФК II (n=30)	ИБС ХСН ФК III (n=20)	ИБС ХСН ФК IV (n=16)
ММИ ( $г/м^2$ )	83,2 $\pm$ 5,3	117,6 $\pm$ 6,2*	138,8 $\pm$ 6,0*	176,8 $\pm$ 10,2*	213,8 $\pm$ 17,8*
КДР (мм)	50,1 $\pm$ 1,4	51,0 $\pm$ 1,6	56,2 $\pm$ 1,3*	64,1 $\pm$ 1,5*	67,8 $\pm$ 1,7*
КСР (мм)	33,2 $\pm$ 1,5	32,6 $\pm$ 1,9	38,7 $\pm$ 1,6*	50,3 $\pm$ 1,5*	55,1 $\pm$ 1,4*
КДОИ (мл/м <sup>2</sup> )	62,2 $\pm$ 7,4	74,8 $\pm$ 5,4*	91,9 $\pm$ 4,8*	116,5 $\pm$ 6,2*	134,6 $\pm$ 9,2*
КСОИ (мл/м <sup>2</sup> )	23,2 $\pm$ 4,2	27,6 $\pm$ 3,1	40,4 $\pm$ 3,9*	67,1 $\pm$ 4,2*	82,8 $\pm$ 4,7*
ФВ (%)	62,7 $\pm$ 2,7	65,2 $\pm$ 2,9	58,1 $\pm$ 2,2*	42,7 $\pm$ 1,5*	37,1 $\pm$ 2,5*
УО (мл)	74,1 $\pm$ 3,9	79,8 $\pm$ 4,6	88,5 $\pm$ 3,8*	89,0 $\pm$ 4,2	91,1 $\pm$ 10,2
ОТС	0,39 $\pm$ 0,01	0,40 $\pm$ 0,01	0,38 $\pm$ 0,01*	0,30 $\pm$ 0,01*	0,28 $\pm$ 0,01*
ИС	0,59 $\pm$ 0,02	0,61 $\pm$ 0,04	0,65 $\pm$ 0,03*	0,69 $\pm$ 0,03*	0,71 $\pm$ 0,04
МС ( $дин/см^2$ )	115,6 $\pm$ 5,8	140,0 $\pm$ 7,2*	168,1 $\pm$ 6,9*	197,3 $\pm$ 6,8*	234,7 $\pm$ 9,1*
ФВ/МС	0,570 $\pm$ 0,024	0,500 $\pm$ 0,045*	0,376 $\pm$ 0,026*	0,223 $\pm$ 0,014*	0,164 $\pm$ 0,015*
МС/КСОИ	4,7 $\pm$ 0,3	6,3 $\pm$ 0,5*	4,9 $\pm$ 0,3*	3,1 $\pm$ 0,2*	2,9 $\pm$ 0,1
$V_e$ (м/с)	0,68 $\pm$ 0,02	0,69 $\pm$ 0,03	0,59 $\pm$ 0,02*	0,68 $\pm$ 0,04*	0,74 $\pm$ 0,02
$V_a$ (м/с)	0,44 $\pm$ 0,02	0,58 $\pm$ 0,03*	0,52 $\pm$ 0,02	0,34 $\pm$ 0,03*	0,29 $\pm$ 0,01*
ВИР (мс)	82,5 $\pm$ 3,8	98,1 $\pm$ 4,9*	94,0 $\pm$ 4,4	77,2 $\pm$ 2,8*	76,1 $\pm$ 2,4
E/A	1,56 $\pm$ 0,12	1,19 $\pm$ 0,09*	1,35 $\pm$ 0,10*	2,30 $\pm$ 0,26*	2,61 $\pm$ 0,17*

Изменение показателя МС/КСОИ отражает степень участия дилатации полости ЛЖ в компенсации увеличивающейся, в процессе прогрессирования ХСН, нагрузки на миокард. Как видно из представленных в таблице 1 данных, возникновение ХСН сопровождается увеличением данного показателя, поскольку на ранних стадиях компенсация сердечной деятельности осуществляется в основном за счет гипертрофии миокарда. Однако снижение, по мере нарастания тяжести ХСН, контрактильных свойств миокарда приводит к возрастанию компенсаторной роли дилатации полости левого желудочка и снижению данного показателя. Изменение этого показателя (МС/КСОИ), как и ФВ/МС, более тесно коррелирует с функциональным классом ХСН ( $r=0,63$ ;  $p<0,01$ ), чем показатель фракции выброса.

Рассмотрение структуры диастолического наполнения (Е/А) с позиций изменения геометрической модели ЛЖ позволяет не только определить тяжесть нарушений функции сердца, но и корректно оценить динамику состояния пациента в процессе лечения. При проведении корреляционного анализа обнаружена достаточно тесная взаимосвязь Е/А и геометрии ЛЖ у больных ИБС (табл. 2).

Таблица 2. Зависимость структуры диастолы (Е/А) от геометрии левого желудочка у больных ИБС

Показатель	ИС	КДР	КСР	ОТС	МС	ММ
Е/А	$r=0,58$	$r=0,54$	$r=0,57$	$r=-0,54$	$r=0,51$	$r=0,42$
P	$<0,01$	$<0,01$	$<0,01$	$<0,001$	$<0,01$	$<0,05$

Важным, однако, представляется не только сам факт данной связи, но и структура этих взаимоотношений, которая носит нелинейный характер (рисунок 2).

Из представленных на рисунке 2 данных видно, что повышение Е/А, сопровождающееся увеличением размера ЛЖ, характеризует нарастание тяжести ХСН и наоборот. Подобные взаимоотношения связывают и другие параметры геометрии ЛЖ (ИС, МС, КДОИ, КСОИ, ОТС) со структурой диастолического наполнения ЛЖ. Таким образом, положительная динамика ФК ХСН и структуры

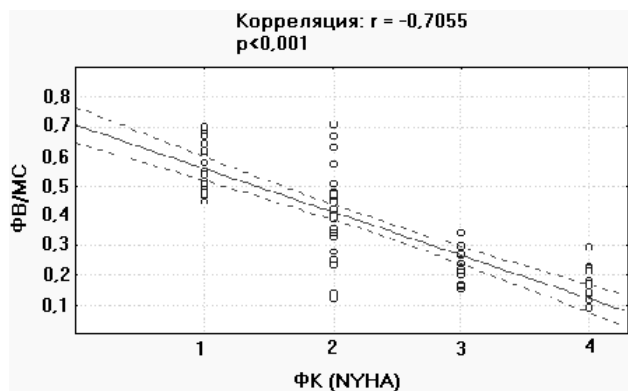


Рисунок 1. Корреляционная зависимость ФК ХСН и ФВ/МС

диастолы невозможна без благоприятных изменений геометрии ЛЖ.

Анализ динамики изменения Е/А и МС/КСОИ выявил определенную закономерность, которая может быть использована для косвенной оценки тяжести диастолических нарушений в случаях, когда проведение доплерэхокардиографического исследования невозможно (рис. 3). Как видно из представленных данных, оба этих показателя имеют сходную нелинейную динамику в процессе прогрессирования ХСН. Так, на ранних стадиях происходит увеличение МС/КСОИ относительно нормы, что соответствует формированию гипертрофического типа диастолической дисфункции – снижение Е/А. В дальнейшем происходит псевдонормализация обоих показателей. А развитие рестриктивных нарушений диастолы (увеличение Е/А) сопровождается возрастанием роли объема ЛЖ в компенсации насосной функции и снижением числовых значений МС/КСОИ.

Интересным представляется также рассмотрение взаимосвязи диастолической и систолической функций ЛЖ у больных ИБС по мере развития симптомов ХСН. В нашем исследовании не было отмечено значимой взаимосвязи между глобальной сократительной функцией ЛЖ (ФВ) и структурой диастолического наполнения. Однако нарушения диастолической функции все же достаточно тесно связаны с контрактильной способностью миокарда, преломленной сквозь призму изменения геометрии ЛЖ (ФВ/МС). При корреляционном анализе этих взаимоотношений, результаты которого представлены на рисунке 4, выявлена достоверная зависимость средней силы между Е/А и ФВ/МС.

Структура этих взаимоотношений также носит нелинейный характер. Как видно из представленных на рисунке 4 данных, при снижении отношения Е/А ниже нормальных значений (около 1,5) наблюдается достаточно длительный период уменьшения ФВ/МС. Это объясняется тем, что на данном этапе компенсация сердечной функции осуще-

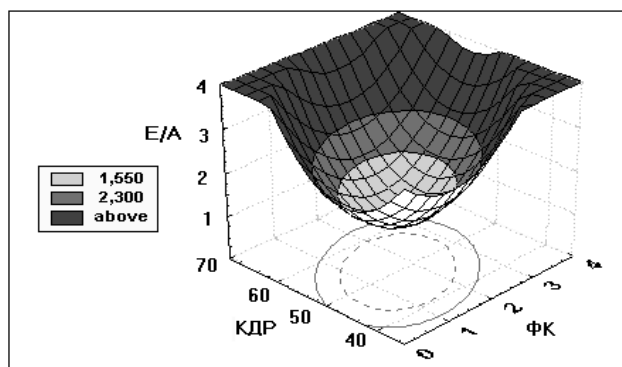


Рисунок 2. Взаимосвязь между ФК ХСН, структурой диастолы (Е/А) и диастолическим размером ЛЖ (КДР)

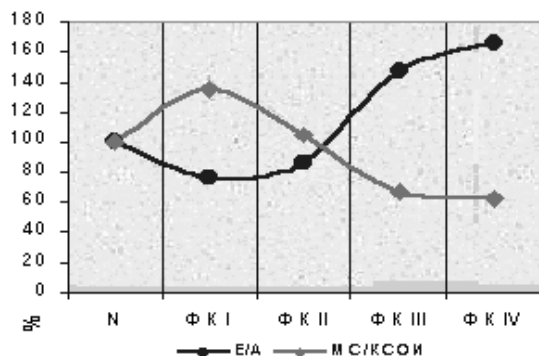


Рисунок 3. Динамика E/A и MC/КСОИ у больных ХСН на фоне ИБС (N – нормальные значения показателей (приняты за 100%))

ствляется экстенсивно, в основном за счет увеличения числа сократительных элементов (повышение массы миокарда). Вследствие увеличения мышечной массы и физиологической неполноценности гипертрофированного миокарда развивается диастолическая дисфункция ЛЖ, проявляющаяся нарушением релаксации миокарда и увеличением предсердного вклада в диастолическое наполнение (гипертрофический тип). Данные явления характерны для пациентов I и, частично, II ФК ХСН. При этом глобальная сократительная способность ЛЖ (ФВ) остается в пределах нормальных значений (табл. 1).

Дальнейшее снижение сократимости (ФВ/МС) сопровождается прогрессированием ремоделирования сердца (дилатация полости ЛЖ, снижение ОТС, увеличение МС) и экспоненциальным ростом E/A, характеризующим развитие рестриктивных нарушений диастолы. Данные явления характерны для пациентов с клинической картиной тяжелой ХСН (III-IV ФК) (табл. 1). На данном этапе наблюдается также снижение глобальной сократимости ЛЖ (ФВ), а **поддержание насосной функции** сердца в значительной мере **обеспечивается дилатацией полости** и увеличением ее объема. Это, однако, приводит, вследствие повышения конечного диастолического давления и давления заполнения ЛЖ, к компенсаторному изменению структуры диастолы в сторону преобладания раннего наполнения и тяже-

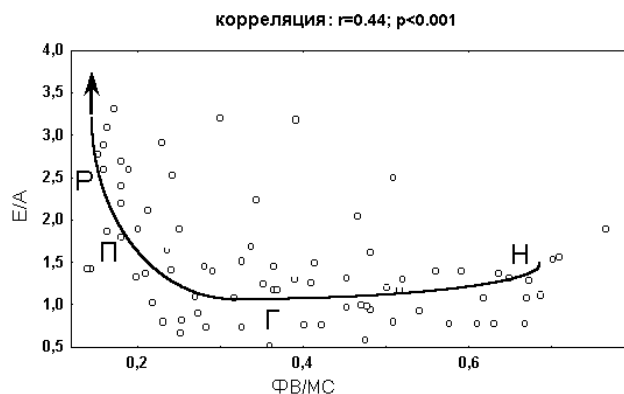


Рисунок 4. Взаимосвязь показателей систолической (ФВ/МС) и диастолической (E/A) функции ЛЖ у больных ИБС (0-IVФК ХСН). (Н – нормальный тип; Г – гипертрофический, П – псевдонормальный, Р – рестриктивный типы диастолической дисфункции)

лым расстройствам диастолической функции сердца по псевдонормальному и рестриктивному типам (рис. 4). Помимо этого, подобное изменение геометрии ЛЖ способствует возрастанию миокардиального стресса и прогрессированию декомпенсации

#### ВЫВОДЫ

1. Ремоделирование ЛЖ в процессе развития ХСН сопровождается неуклонным снижением контрактильности миокарда, проявляющимся во все большем несоответствии глобальной сократительной способности ЛЖ испытываемой, при данной геометрии ЛЖ, нагрузке на миокард. Выявленная тесная корреляционная зависимость показателя ФВ/МС и функционального класса ХСН позволяет использовать его в оценке динамики клинического статуса пациентов.

2. Исследование взаимосвязи структуры диастолы (E/A) и показателей геометрии ЛЖ выявило нелинейный характер этой взаимозависимости. Оценка динамики E/A должна осуществляться с учетом направленности изменений структурно-геометрических показателей ЛЖ.

3. Характер взаимосвязи изменений показателей E/A и MC/КСОИ при ХСН позволяет использовать MC/КСОИ для косвенной оценки диастолической функции ЛЖ, когда применение доплерэхокардиографии невозможно, например, при мерцательной аритмии.

#### Список использованной литературы:

- Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю., Лопатин Ю.М., Беленков Ю.Н. Роль различных клинических, гемодинамических и нейрогуморальных факторов в определении тяжести хронической сердечной недостаточности // Кардиология. 1995. Т. 35. N 4. С. 4-12.
- 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.
- Беленков Ю.Н. Сердечно-сосудистый континуум // Сердечная недостаточность. 2002. Т. 3. N 2. С. 7-11.
- Бойцов С.А., Подлесов А.М. Нарушения ритма сердца при хронической сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. 2001. Т. 2. N 5. С. 224-227.
- Feldman A.M., Weinberg E.O., Ray P.E., Lorrel B.H. Selective changes in cardiac gene expression during compensated hypertrophy and the transition to cardiac decompensation in rats with chronic aortic banding // Circ. Res. 1993. Vol. 73. P. 184-192.
- Nishimura R.A., Tajik A.J. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease. Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta Stone // J. Am. Coll. Cardiol. 1997. Vol. 30. P. 8-18.
- 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