



КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.127-005.8

МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА РАННЕМ ЭТАПЕ ЕЕ РАЗВИТИЯ У БОЛЬНЫХ ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ

О.А. ОСИПОВА¹
Л.В. ШЕХОВЦОВА¹
Г.Д. ПЕТРОВА¹
А.И. НАГИБИНА¹
И.В. АСКАРИ²
А.В. ПАУЛАУСКАС¹
О.Н. БЕЛОУСОВА¹
М.А. ВЛАСЕНКО⁴

¹⁾ *Белгородский государственный национальный исследовательский университет*

²⁾ *Белгородская областная клиническая больница Святого Иоасафа*

³⁾ *Харьковская медицинская академия последипломного образования*

⁴⁾ *Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина*

e-mail: osipova_75@inbox.ru

Ремоделирование и характер хронической сердечной недостаточности (ХСН) прямо связаны со структурно-функциональными изменениями миокарда левого желудочка (ЛЖ), его дилатацией и гипертрофией, что и лежит в основе дифференцированных терапевтических воздействий. Целью настоящего исследования явилось определение значимости диастолической и систолической дисфункции миокарда ЛЖ при ХСН на ранних этапах ее развития. Было обследовано 117 больных с постинфарктным кардиосклерозом, II функционального класса (ФК) ХСН. Установлено, что наиболее ранними изменениями миокарда ЛЖ, участвующими в развитии ХСН у больных ПФК, являются гипертрофия миокарда, а также морфологические показатели в виде увеличения конечного систолического и конечного диастолического объемов. Это приводит к формированию диастолической дисфункции миокарда в виде уменьшения релаксации миокарда ЛЖ в раннюю диастолу и повышения нагрузки на левое предсердие.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ремоделирование, диастолическая дисфункция, инфаркт миокарда, левый желудочек, фракция выброса.

Введение. Среди причин смертности населения в экономически развитых странах мира важное значение занимает ХСН, частота которой увеличивается по мере старения населения. ХСН представляет патофизиологический синдром, при котором в результате поражения сердечно-сосудистой системы происходит снижение насосной функции сердца, что приводит к дисбалансу между потребностями организма и метаболическими и гемодинамическими возможностями сердца [2].

Патофизиологические механизмы, лежащие в основе формирования сердечной недостаточности (СН) определяют подходы к ее лечению [8]. Основное значение придается снижению сократительной функции миокарда и связанному с этим снижению перфузии органов и тканей и активацией нейрогуморальных механизмов, вовлекаемых в патогенез вторично [1, 5]. Снижение насосной функции миокарда и последующие нарушения периферического кровообращения активирует нейрогуморальные системы, участвующие в формировании отека синдрома, нарушении периферического кровотока, а также ремоделировании сердечно-сосудистой системы [2, 4, 8].

Можно сказать, что в последнее время происходит расширение понятия «ремоделирование ЛЖ» и распространение его патогенетической и морфологической



концепции на всех больных с ХСН независимо от этиологического фактора. Ремоделирование миокарда ЛЖ является важным патогенетическим фактором прогрессирования ХСН [3, 11] и обусловлено участием нейрогуморальных систем, активизирующихся при развитии СН [4]. К ним относятся, в первую очередь, симпатoadреналовая и ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), уровень натрийуретических пептидов, эндотелиальные факторы [1, 2, 5, 9].

Ремоделирование сердечно-сосудистой системы, и в частности патологическое ремоделирование миокарда, лежит в основе эволюции СН, а его значимость составляет предмет исследований по проблеме ХСН [7]. Изменение геометрии сердца и характер СН (диастолическая, систолическая) коррелируют со структурно-функциональными изменениями миокарда ЛЖ сердца, гемодинамическими расстройствами, а также активацией нейрогуморальных систем, изменениями в системах провоспалительных цитокинов, системе натрийуретических пептидов, имеющими первоначально адаптационный характер.

Цель. Изучить ранние проявления и особенности структурно-функциональных механизмов, а также степень расстройства диастолической и систолической функции миокарда ЛЖ у больных ХСН.

Материалы и методы. Обследовано 117 больных с постинфарктным кардиосклерозом в возрасте от 37 до 88 лет (средний возраст $56,6 \pm 10,8$ лет), среди обследованных было 102 мужчины (87,2%) и 15 женщин (12,8%). Передняя локализация инфаркта миокарда (ИМ) зарегистрирована у 72 больных (61,5%), нижняя – у 38 (32,4%), боковая – у 7 (5,9%). Q-ИМ определялся у 72 больных (61,5%), (трансмуральный характер поражения), у 45 больных (38,4%) на ЭКГ имел место ИМ без зубца Q.

У 92 пациентов (78,6%) ИМ возник впервые, у 13 (11,1%) – повторно, у 11 больных (9,4%) больше 2-х случаев очагово-некротических поражений. У 32 больных (27,3%) ИМ предшествовала нестабильная стенокардия. Нарушение систолической функции ЛЖ (фракция выброса (ФВ) < 45%) при включении в исследование было выявлено у 51 больного (43,5%). Средние же показатели ФВ ЛЖ у всех обследованных составили ($47 \pm 14\%$).

Функциональный класс (ФК) ХСН определяли по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) через 4 недели после перенесенного ИМ. ХСН I ФК была определена у 28 больных (23,9%) и II ФК – у 89 (76,1%).

Среди факторов риска ИБС у 78 пациентов (66,6%) была выявлена гипертоническая болезнь, 53 больных (45,2%) на момент обследования курили, гиперхолестеринемия была установлена у 62 больных (52,9%). Сахарным диабетом страдали 11 больных (9,4%), ожирением 11 (9,4%).

Контрольная группа состояла из 21 условно здоровых лиц, средний возраст которых составил ($49,9 \pm 6,4$) года, 17 мужчин и 4 женщины, без признаков поражения сердца и нарушений ритма по данным опроса, физикального обследования, клинических, биохимических, лабораторных данных, регистрации ЭКГ, ультразвукового обследования. В исследование не включались больные с сопутствующими острыми воспалительными инфекционными, онкологическими, иммунокомплексными заболеваниями и хроническими заболеваниями в стадии обострения.

ФК ХСН определяли с помощью теста 6-ти минутной ходьбы. Всем больным проводились ультразвуковое исследование сердца на эхокардиографе «Aloka-SSD» фирмы Aloka, LTD (Япония) и TV-628-A (Харьковский НИИ радиоизмерений, Украина) эхоимпульсным методом в одно- и двухмерном режимах исследования с частотой ультразвука 3,5 МГц по общепринятой методике [9]. Определяли следующие показатели: конечный диастолический объем (КДО, см³), конечный систолический объем (КСО, см³) по методу L. Teicholz, показатели сократительной способности миокарда: ударный объем (УО), фракция выброса (ФВ, %), степень укорочения размеров ЛЖ (ΔS). Величину гипертрофии миокарда (ГМ), рассчитанную по методу R. Devereux et al, определяли в зависимости от значений индекса массы миокарда (ИММ ЛЖ). ГМ отсутствовала при значениях ИММ меньше 110 г/м² у женщин и 134 г/м² у мужчин.

Диастолическую функцию оценивали методом импульсной доплер-эхокардиографии по стандартной методике аппаратом «SIM 5000 plus» (Япония). Определяли следующие показатели: максимальную скорость потока периода позднего наполнения (А, см/с), максимальную скорость раннего наполнения (Е, см/с), соотношение Е/А – отношение между амплитудами волн Е и А, время изоволюмического расслабления (IVRT, мс) – период от закрытия аортального клапана до открытия митрального клапана, и DT (с) – время замедления потока раннего наполнения. Статистическая обработка полученных данных проведена на персональном компьютере методами вариационной статистики с использованием пакета программ «Microsoft Excel», «Statistic» с помощью критерия Стьюдента (t). Данные представлены в виде $M \pm m$. Отличия считали достоверными при $p < 0,05$. Рейтинговая оценка весомости изученных структурно-функциональных показателей миокарда проведены по величине критериев t [6].



Результаты исследования и их обсуждение. Анализ данных, представляющих характеристику морфологических, гемодинамических, функциональных показателей больных с клинической манифестацией ХСН установил, что наиболее ранними проявлениями определены изменения объемов полостей сердца (табл.). Так было обнаружено расширение как КДО на 20,9% ($p < 0,001$), так и КСО на 35,0% ($p < 0,001$), при этом определено возрастание индекса относительной толщины стенок ЛЖ (ИОТС) – на 63,1% ($p < 0,001$), ИММЛЖ – почти в два раза ($p < 0,001$). Следует отметить, что достоверно повысился УО ЛЖ на 8,1% ($p < 0,05$), однако при этом обнаружено достоверное снижение ФВ на 10,2% ($p < 0,001$), а ΔS – на 14,5% ($p < 0,001$).

Определены и изучены показатели диастолической дисфункции миокарда ЛЖ. Установлено снижение потока E на 11,5% ($p < 0,01$), при этом поток A повысился на 31% ($p < 0,001$), что сопровождалось падением показателя E/A на 31,9% ($p < 0,001$). Соответственно, у пациентов ХСН II ФК также установлено ремоделирование миокарда, которое проявлялось в виде появления гипертрофии миокарда ЛЖ, повышения мышечной массы, о чем свидетельствует также значительное повышение ИОТС ЛЖ. Данная перестройка структурных составляющих сердца сопровождалась изменением объемов полости ЛЖ, как КСО, так и КДО, при этом ФВ ЛЖ сохранялась в пределах нормальных показателей, однако эти показатели в группе больных II ФК были достоверно снижены ($< 0,001$) в целом по группе по сравнению с контрольной группой в нашем исследовании.

Таблица

Структурно-функциональные и гемодинамические показатели сердца при ХСН II ФК (M±m)

Показатели	Группы обследования			
	Контрольная группа	II ФК ХСН	t критер	p
КДО (см ³)	106,0±6,18	128,4±5,31	3,1	<0,001
КСО (см ³)	38,0±2,18	51,2±3,12	4,5	<0,001
ИММ (г/м ²)	93,1±2,11	185,1±4,26	25,6	<0,001
ИОТС	0,39±0,02	0,52±0,02	10,5	<0,001
ΔS (%)	37,7±0,48	32,4±0,65	9,8	<0,001
УО (см ³)	69,0±3,12	74,1±2,13	1,1	>0,05
СИ (л·мин ⁻¹ /м ²)	2,8 ±0,10	3,1±0,08	2,7	<0,01
ФВ (%)	67,0±0,81	60,1±0,91	6,8	<0,001
E (см/с)	63,5±2,71	56,2±2,1	2,4	<0,01
A (см/с)	42,4±2,81	55,1±1,42	6,8	<0,001
E/A (ед.)	1,49±0,09	1,01±0,05	3,9	<0,001
IVRT (мс)	0,08±0,004	0,086±0,004	1,8	>0,05
DT (с)	0,182±0,005	0,190±0,005	1,6	>0,05

Что касается оценки диастолической дисфункции, то в нашем исследовании определены показатели раннего ее ухудшения. Установлено изменение расслабления ЛЖ за счет снижения скорости раннего наполнения. При этом отмечено, что увеличение диастолического наполнения полости ЛЖ происходит благодаря присоединению компонента левого предсердия за счет повышения скорости потока в период позднего наполнения. Учитывая, что показатели структурно-гемодинамической перестройки ЛЖ имеют различную соразмерность и вариации, для унификации ценности вклада структурно-функциональных показателей использован как рейтинговый показатель критерий Стьюдента t [6]. Это приводит к формированию диастолической дисфункции миокарда в виде уменьшения релаксации миокарда ЛЖ в раннюю диастолу и повышения нагрузки на левое предсердие. Изменения структуры и геометрии миокарда ЛЖ ведут к нарушению его функции. По мере расширения полости ЛЖ и истончения его стенок все больше страдает сократительная способность миокарда. Развивается систолическая недостаточность ЛЖ, снижаются УО и ФВ. При этом конечно-диастолическое давление в ЛЖ, а в дальнейшем перегрузка объемом и давлением левых отделов сердца, ведут к появлению застоя в малом круге кровообращения и СН. Таким образом, сочетание ранних и поздних повреждений миокарда, появление нейрогуморальных воздействий приводят к структурной перестройке ЛЖ: дилатации полости, гипертрофии непораженных участков миокарда, а затем и истончению его стенок.

Выводы. Основными патогенетическими механизмами ХСН является наличие первичного повреждения миокарда, как это имеет место при ишемической болезни сердца или хронически перегруженного миокарда ЛЖ, что мы наблюдаем у больных постинфарктным кардиосклерозом. Хроническая перегрузка ЛЖ при постинфарктном кардиосклерозе приводит к возникновению структурно-морфологической перестройки миокарда, объединенных понятием «ремоделирования», для которого характерно наличие гипертрофии, дилатации и изменения геометрии полостей сердца и миокарда в целом.



На определенном этапе ремоделирование миокарда ЛЖ имеет адаптивное значение, направленное на восстановление сократительных и гемодинамических возможностей миокарда. Вместе с тем, изменения морфологических свойств миокарда и его геометрии сопровождаются нарушением сократительных свойств миокарда и процессов релаксации, что, в конечном счете, приводит к прогрессированию СН.

Логическим исходом из полученных нами данных для больных II ФК ХСН является вывод о необходимости применения медикаментозных средств, действие которых направлено на устранение диастолической дисфункции в виде нарушения релаксации и уменьшения гипертрофии миокарда ЛЖ. Значимым показателем у больных ХСН II ФК можно считать определение ИММ ЛЖ и индекса относительной толщины миокарда ЛЖ в сопоставлении с характеристикой диастолической функции для оценки положительного влияния оптимальной медикаментозной терапии.

Литература

1. Беленков, Ю. Н. Дисфункция левого желудочка у больных ИБС: современные методы диагностики, медикаментозной и немедикаментозной коррекции / Ю. Н. Беленков // Русский мед. журнал. – 2000. – Т. 8. – № 17. – С. 685-695.
2. Беленков, Ю. Н. Нейрогормоны и цитокины при сердечной недостаточности: новая теория старого заболевания? / Ю. Н. Беленков, Ф. Т. Агеев, В. Ю. Мареев // Сердечная недостаточность. – 2000. – Т. 1 – № 4. – С. 7-12.
3. Беленков, Ю. Н. Современное представление о постинфарктном ремоделировании левого желудочка / Ю. Н. Беленков, В. А. Варакин // Российский мед. журнал. – 2003. – Т. 10. – № 10. – С. 469-471.
4. Вишневецкий, В. И. Гемодинамические и нейрогуморальные аспекты хронической недостаточности кровообращения у больных постинфарктным кардиосклерозом / В. И. Вишневецкий // Российский кардиологический журнал. – 2000. – № 2 (22). – С. 13-19.
5. Дадык, А. И. Современные представления о патофизиологии сердечной недостаточности. Часть I. Интракардиальные нарушения / А. И. Дадык, А. Э. Багрий // Украинский терапевтический журнал. – 2001. – Т. 3. – № 1. – С. 69-74.
6. Засимов, А. М. Системный анализ в медицине / А. М. Засимов, В. П. Голик // Харьков. – «Торнадо». – 2004. – 78 с.
7. Heart failure with preserved ejection fraction: Refocusing on diastole / A. Abbate [et al.] // International journal of cardiology. – 2015. – Т. 179. – С. 430-440.
8. Cardiovascular remodelling in coronary artery disease and heart failure / G. Heusch [et al.] // The Lancet. – 2014. – Т. 383. – № 9932. – С. 1933-1943.
9. Konstantinou, D. M. Pathophysiology-based novel pharmacotherapy for heart failure with preserved ejection fraction / D. M. Konstantinou, Y. S. Chatzizisis, G. D. Giannoglou // Pharmacology & therapeutics. – 2013. – Т. 140. – № 2. – С. 156-166.
10. Nishimura, R. A. Evaluating of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta Stone J. / R. A. Nishimura, A. J. Tajik // Am. Coll. Cardiol. – 1997. – V. 30. – P. 8-12.
11. Swynghedauw, B. Molecular mechanism of myocardial remodeling / B. Swynghedauw // Physiology. Rev. – 1999. – V. 79. – № 1. – P. 215-262.

MECHANISMS OF FORMATION OF CHRONIC HEART FAILURE EARLY STAGE OF ITS DEVELOPMENT IN PATIENTS POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS

O.A. OSIPOVA¹
L.V. SHEKHOVTSOVA¹
A.I. NAGIBINA¹
I.V. ASKARI²
A.V. PAULASKAS¹
O.N. BELOUSOVA¹
M.A. VLASENKO⁴

¹⁾ *Belgorod National Research University*

²⁾ *Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Iouasafa*

³⁾ *Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education*

⁴⁾ *Kharkiv National University V.N. Karazina*

e-mail: osipova_75@inbox.ru

Remodeling and nature of chronic heart failure (CHF) is directly related to the structural and functional changes in the myocardium of the left ventricle (LV) hypertrophy and dilatation, and that is the basis of differentiated therapeutic effects. The purpose of this study was to determine the significance of diastolic and systolic LV myocardial dysfunction in chronic heart failure in the early stages of its development. Were examined 117 patients with postinfarction cardiosclerosis, II functional class (FC) of CHF. It was established that the earliest changes in left ventricular myocardium involved in the development of heart failure in patients IIFC are myocardial hypertrophy, as well as morphological parameters in the form of increased end-systolic and end-diastolic volumes. This leads to the formation of diastolic dysfunction in the form of reducing the relaxation of the left ventricular myocardium in early diastole and increase the load on the left atrium.

Key words: chronic heart failure, remodeling, diastolic dysfunction, myocardial infarction, left ventricular ejection fraction.