

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ НА КРАЙНЕМ СЕВЕРЕ

И.Л. Запесочная¹, А.Г. Автандилов²

¹МБУ «Городская поликлиника» Ханты-Мансийского автономного округа, Нижневартовск; ²ФГОУ ДПО «Российская медицинская академия последиplomного образования», Москва

Цель — изучить динамику диастолической функции левого желудочка у больных с артериальной гипертонией (АГ) на Крайнем Севере; в зависимости от сменного характера работы при 5-летнем наблюдении.

Материал и методы. На первом этапе работы (2003—2005 гг.) исследованием было охвачено 95 больных с АГ; 1-ю группу составили 53 человека, работающих в дневную смену; 2-ю — 42 человека, работающих посменно, т. е. и в дневную, и в ночную смену. Вторым этапом работы заключался в организации в течение 2007—2011 гг. проспективного наблюдения за обеими группами пациентов, которые были разделены на 2 подгруппы: с леченой и с нелеченой АГ. На каждом этапе исследования у всех пациентов была проведена доплер-эхокардиография.

Результаты. При анализе полученных результатов установлено, что у больных с АГ на Крайнем Севере при динамическом наблюдении отмечается более частое нарушение диастолической функции левого желудочка, проявляющееся в увеличении вклада систолы левого предсердия в заполнение левого желудочка, более выраженное при работе в ночную смену.

Ключевые слова: артериальная гипертония; Крайний Север; ночные смены; диастолическая функция левого желудочка.

FIVE YEAR DYNAMICS OF THE CHARACTERISTICS OF LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC FUNCTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN THE FAR NORTH

I.L. Zapesochnaya¹, A.G. Avtandilov²

¹Khanty-Mansiisk City Polyclinic, Nizhnevartovsk; ²Russian Medical Academy of Post-Graduate Education, Moscow, Russia

The work was aimed to study five-year dynamics of characteristics of left ventricular diastolic function in patients with arterial hypertension (AH) under conditions of continuous shiftwork in the Far North. The first stage of the study (2003—2005) involved 95 patients including 53 day-shift ones and 42 subjects working alternately on day and night shifts. At the second stage (2007—2011), prospective observation of both groups using Doppler echocardiography was organized. The patients were divided into 2 subgroups (with treated and untreated AH). It was shown that AH patients in the Far North frequently suffer disturbances of left ventricular diastolic function manifest as increased contribution of left atrial systole to left ventricular filling. This phenomenon was more pronounced in nightshift workers.

Key words: arterial hypertension; Far North; nightshifts; left ventricular diastolic function.

Уровень заболеваемости, инвалидности и смертности при болезнях системы кровообращения остается высоким. Артериальная гипертония (АГ) — главный фактор риска инсульта, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, кардиальной смерти [1—3]. Одним из ключевых механизмов развития сердечно-сосудистых заболеваний является нарушение диастолической функции (ДФ) левого желудочка (ЛЖ), которое является неотъемлемым спутником ишемической болезни сердца [4, 5]. ДФ ЛЖ возникает в результате нарушения биохимических и биомеханических процессов, определяющих потенциальную способность сердца к диастолическому наполнению. Увеличение жесткости миокарда и нарушение релаксации ЛЖ определяют степень выраженности диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ [6]. ДД ЛЖ является наиболее ранним маркером поражения миокарда при АГ.

Целью работы было изучение влияния сменного характера работы у больных с АГ в условиях Крайнего Севера на ДФ ЛЖ при динамическом 5-летнем наблюдении.

Материал и методы

Отбор пациентов с АГ осуществляли на базе МБУ «Городская поликлиника» Нижневартовска Ханты-Мансийского автономного округа, где сложилась система длительного динамического амбулаторного наблюдения за однородным контингентом больных с использованием современных методов диагностики и лечения, позволяющая соблюдать принцип непрерывности и преемственности. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Этический комитет одобрил протокол исследования. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

На первом этапе работы (2003—2005 гг.) в обследовании приняли участие 95 больных с АГ I—II степени: 52 (54,7%) мужчины и 43 (45,3%) женщины, которые были разделены на 2 группы: 1-я группа — 53 человека, работающих только в дневную смену; 2-я группа — 42 человека, работающих посменно, т. е. и в дневную, и в

Таблица 1. ДФ ЛЖ при 5-летнем наблюдении у больных с АГ, работающих в дневную смену ($M \pm m$)

Показатель	2003—2005 гг., исходные данные (n=46)	2007—2011 гг.	
		подгруппа 1А (n = 22)	подгруппа 1Б (n = 24)
Vm E, м/с	0,59 ± 0,04	0,65 ± 0,03*	0,51 ± 0,04*^^
Vm A, м/с	0,49 ± 0,03	0,48 ± 0,06	0,63 ± 0,06*^
E/A	1,21 ± 0,08	1,33 ± 0,09	0,83 ± 0,09***^^
IVRT, мс	77,20 ± 7,32	78,76 ± 6,56	99,79 ± 5,45***^^
DT, мс	163,42 ± 12,24	167,67 ± 10,45	180,52 ± 11,19^

Примечание. Различия исходных показателей и показателей в динамике статистически значимы (* — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$); различия в подгруппах 1А и 1Б статистически значимы (^ — $p < 0,05$, ^^ — $p < 0,01$).

ночную смену. В контрольную группу вошли 35 практически здоровых лиц. Критериями исключения являлись симптоматическая АГ и другие заболевания, способные повлиять на развитие ремоделирования ЛЖ. Второй этап работы заключался в организации проспективного наблюдения за обеими группами пациентов в течение 2007—2011 гг. За этот период из групп наблюдения были 11 пациентов, изменивших место жительства и график работы, а также умерших от сердечно-сосудистых осложнений. Пациенты с АГ, работающие в дневную смену (46 человек), обследованные в динамике, были разделены на 2 подгруппы: 1А — 22 больных с АГ, которые получали антигипертензивную терапию; 1Б — 24 больных с нелеченой АГ, не соблюдавших рекомендаций по лечению и профилактике. Пациенты с АГ, работающие в ночную смену (38 человек), обследованные через 5 лет, также были разделены на 2 подгруппы: 2А — 18 больных с леченой АГ и 2Б — 20 больных с нелеченой АГ, не соблюдавших рекомендации по лечению и профилактике. Анализ медикаментозной терапии показал, что большинство пациентов принимали гипотензивные препараты в рамках монотерапии. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента принимали 60,9% пациентов подгруппы 1А и 57,8% — подгруппы 2А, β-блокаторы — соответственно 19,1 и 23,5%, блокаторы рецепторов ангиотензина II — 9,5 и 11,8%, антагонисты кальция — 9,5 и 5,9%, комбинированную терапию — по 1% больных с АГ в каждой подгруппе.

Эхокардиографическое исследование проводили на аппарате GE Vingmed Sistem Five (США) кардиологическим датчиком с частотой 2,5 МГц. За 30 лет подтверждена диагностически весомая значимость в клинической практике метода доплер-эхокардиографии [7]. Состояние ДФ ЛЖ в 2003—2005 гг. оценивали по кривой трансмитрального кровотока в импульсно-волновом режиме доплерографии из верхушечной 4-камерной позиции по стандартной методике в соответствии с рекомендациями рабочей группы Европейского общества кардиологов (1998). Скорость кровотока определяли на уровне приносящего тракта ЛЖ сразу над местом смыкания створок митрального клапана. Оценивали максимальную скорость кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ (Vm E), максимальную скорость кровотока, характеризующую наполнение ЛЖ во время систолы предсердий (Vm A), их соотноше-

ние (E/A), время изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT), время замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT). Параметры диастолического наполнения ЛЖ через 5 лет определяли на основании анализа трансмитрального потока, венозного легочного потока. Типы ДД ЛЖ (с нарушенным расслаблением — гипертрофический, псевдонормальный, рестриктивный), соответствующие трем стадиям ДД ЛЖ, устанавливали с учетом рекомендаций Европейского общества кардиологов (2009).

Полученные результаты подвергали статистической обработке с использованием пакета статистических программ SPSS 11,5 for Windows и Statistica 6.0. Данные описательной статистики переменных представлены как $M \pm SD$ (среднее ± стандартное отклонение). Для всех проведенных анализов различия считали достоверными при 0,95 вероятности безошибочного суждения.

Результаты и обсуждение

Параметры, отражающие состояние ДФ ЛЖ у пациентов с АГ исходно и через 5 лет, представлены в табл. 1.

При анализе показателей ДФ ЛЖ у больных с леченой АГ, работающих в дневную смену, выявлено увеличение Vm E до $0,65 \pm 0,03$ м/с (через 5 лет) по сравнению с исходным ($0,59 \pm 0,04$ м/с; $p < 0,05$) и отношения максимальных скоростей раннего и позднего диастолического наполнения ЛЖ ($p > 0,05$; см. табл. 1). При этом на фоне лечения не наблюдалось роста показателя Vm A, отражающего вклад систолы левого предсердия (ЛП) в заполнение ЛЖ, что свидетельствовало о более медленных темпах нарастания ДД ЛЖ у пациентов, получающих лечение.

При проспективном наблюдении в группе больных с нелеченой АГ, работающих в дневную смену, отмечалось достоверное снижение показателя максимальной скорости кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ ($p < 0,05$). Снижение этого показателя при АГ связано с увеличением атриовентрикулярного диастолического градиента ввиду недостаточной (ухудшенной) релаксации ЛЖ и нарастающей жесткости миокарда, сопряженной с его фиброзом. Отмечалось увеличение максимальной скорости потока в фазу активного наполнения ЛЖ во время систолы ЛП ($p < 0,05$). Отношение скоростей при обследовании в динамике было меньше единицы ($0,83 \pm 0,09$).

Таблица 2. ДФ ЛЖ за 5 лет наблюдения у больных с АГ, работающих в ночную смены ($M \pm m$)

Показатель	2003—2005 гг., исходные данные ($n = 38$)	2007—2011 гг.	
		подгруппа 2А ($n = 18$)	подгруппа 2Б ($n = 20$)
Vm E, м/с	0,47 ± 0,04	0,55 ± 0,04*	0,65 ± 0,05* [^]
Vm A, м/с	0,54 ± 0,03	0,54 ± 0,07	0,72 ± 0,04** [^]
E/A	0,86 ± 0,12	1,00 ± 0,09	0,90 ± 0,08*
IVRT, мс	96,21 ± 7,82	94,56 ± 6,78	107,45 ± 5,98* [^]
DT, мс	175,63 ± 13,81	172,56 ± 14,76	205,43 ± 10,08* [^]

Примечание. Различия исходных показателей и показателей в динамике статистически значимы (* — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$); различия в подгруппах 2А и 2Б статистически значимы ([^] — $p < 0,05$, ^{^^} — $p < 0,01$).

На протяжении 5 лет наблюдения у больных с АГ, работающих только в дневную смену, несмотря на прием гипотензивных препаратов, отмечалось ухудшение ДФ ЛЖ — у 55% пациентов с леченой АГ (I стадия ДД ЛЖ выявлена у 45,5%, II — у 9,5%) и 74,9% пациентов с нелеченой АГ (I стадия у 58,3%, II — у 16,6%), тогда как при первичном обследовании ДД ЛЖ регистрировалась у 37% пациентов; при этом у всех обследуемых была выявлена I стадия ДД ЛЖ (см. рисунок). Распространенность ДД ЛЖ у больных с АГ, по данным разных исследований, составляет от 30 до 87% [8].

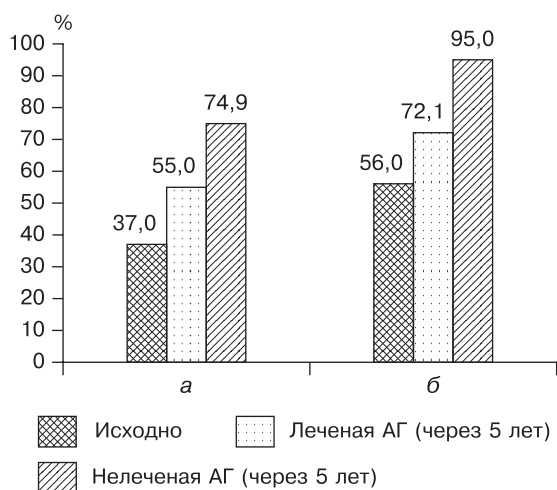
Анализ изменений ДФ ЛЖ у больных с леченой АГ, работающих в ночную смену, выявил достоверное повышение показателя Vm E до $0,55 \pm 0,04$ м/с (через 5 лет) по сравнению с исходным ($0,47 \pm 0,04$ м/с; $p < 0,05$), снижение DT ($175,63 \pm 13,81$ мс исходно против $172,56 \pm 14,76$ мс через 5 лет; $p > 0,05$). При анализе эхокардиографических показателей сердца у больных подгруппы 2Б обнаружены признаки прогрессирования диастолических нарушений ЛЖ, имевших место при первичном обследовании (табл. 2). Выявлено достоверное увеличение временных интервалов диастолы IVRT и DT, повышение скоростных показателей. Отношение максимальных скоростей E/A также достоверно возросло. Такой характер изменений обусловлен усугублением ДД ЛЖ

I стадии и формированием у части больных псевдонормального типа ДД ЛЖ (II стадия), для которого характерно умеренное повышение конечно-диастолического давления в ЛЖ. По мере прогрессирования диастолических нарушений ЛЖ увеличивался размер ЛП.

На протяжении 5 лет у больных с АГ, работающих в ночную смену, происходило прогрессирование диастолических нарушений ЛЖ, о чем свидетельствует выявленная на момент повторного исследования ДД ЛЖ у 72,1% пациентов с леченой АГ: I стадия определялась у 10 (55,5%), II стадия — у 3 (16,6%), у 95% пациентов с нелеченой АГ: I стадия — у 12 (60%), II стадия — у 5 (25%), III стадия — у 2 (10%), тогда как при первичном обследовании ДД ЛЖ регистрировалась у 56% больных АГ (I стадия — у 50%, II стадия — у 6%; см. рисунок).

Проанализирована ДФ ЛЖ при динамическом наблюдении у больных с леченой АГ в зависимости от сменного характера работы. Достоверных различий показателей Vm E и Vm A не выявлено. Уменьшилось отношение скоростей в подгруппе 2А по сравнению с подгруппой 1А ($1,00 \pm 0,09$ и $1,33 \pm 0,09$ соответственно; $p < 0,01$). При анализе временных показателей трансмитрального диастолического кровотока выявлено увеличение IVRT в подгруппе 2А по сравнению с подгруппой 1А ($p < 0,05$). В сравнении с группой больных с леченой АГ, работающих в дневную смену, на 17,1% увеличилось количество пациентов с ДД ЛЖ в группе лиц, работающих в ночную смену. При анализе ДФ ЛЖ в группах больных с нелеченой АГ в зависимости от сменного характера работы отмечено повышение скоростных и временных показателей в подгруппе 2Б по сравнению с подгруппой 1Б ($p < 0,05$). Отношение E/A в обеих группах было меньше единицы. В сравнении с подгруппой больных с нелеченой АГ, работающих в дневную смену, на 20,1% увеличилось количество пациентов с ДД ЛЖ в группе лиц, работающих в ночную смену.

В заключение следует отметить, что ДФ ЛЖ определяет возможность желудочка наполняться при низком предсердном давлении [9]. Результаты проведенного исследования показали, что независимо от исходного состояния ДФ ЛЖ через 5 лет в обеих группах больных с АГ наблюдалось существенное ухудшение показателей диастолы: отмечалось увеличение количества лиц с псевдонормальным типом ДД ЛЖ. Ухудшение ДФ ЛЖ тем больше, чем сильнее выражены ее исходные нару-



Распространенность ДД ЛЖ у больных с АГ, работающих в дневную (а) и ночную (б) смену.

шения, т. е. при работе в ночную смену. Этому способствовало, очевидно, изменение пассивно-эластических свойств миокарда, обусловленных гипертрофией ЛЖ. Выявленные изменения трансмитрального диастолического кровотока свидетельствуют о повышении жесткости миокарда ЛЖ у больных при прогрессировании АГ, увеличении гемодинамического вклада ЛП в общее наполнение ЛЖ и значительном нарушении его ДФ. Показатели трансмитрального диастолического потока в группах указывали на повышение ригидности миокарда у больных при прогрессировании АГ. Считается, что компенсаторное увеличение систолической функции ЛП может являться «тонким» индикатором скрытой релаксационной дисфункции ЛЖ на раннем этапе формирования «гипертонического сердца». Следствием нейрогормональной активации являются гипертрофия кардиомиоцитов и структурная дезорганизация миокардиофибрилл в результате перегрузки давлением, вызывающей нарушения сократимости и растяжимости кардиомиоцитов, которые частично компенсируются увеличением толщины стенки ЛЖ, что позволяет сохранять его функцию на уровне камер сердца. Такие патологические процессы, как гипертрофия, фиброз миокарда, у больных с АГ уменьшают растяжимость ЛЖ во время диастолического заполнения. Интерпретация более выраженных расстройств ДФ ЛЖ именно у пациентов с АГ, работающих в ночную смену, представляется достаточно сложной и во многом зависит от понимания вклада того или иного фактора в обеспечение процесса расслабления ЛЖ. Известно, что наполнение ЛЖ существенно зависит от скорости его

активного расслабления, эластичности, жесткости, величины преднагрузки. Замедление активного расслабления ЛЖ на фоне увеличения пиковой и средней скоростей у больных с АГ, работающих в ночную смену, указывает на возрастание роли ЛП в компенсации ДД ЛЖ.

В проведенном исследовании при приеме гипотензивных препаратов в рамках монотерапии не отмечалось улучшения ДФ ЛЖ независимо от режима работы. Поиск подходов к ведению пациентов с ДД ЛЖ — очень важная проблема клинической кардиологии, поскольку эти нарушения могут обуславливать развитие недостаточности кровообращения даже при нормальной систолической функции. Считается, что медикаментозная терапия ДД ЛЖ должна быть направлена в первую очередь на уменьшение объема циркулирующей крови и как следствие — ригидности камер сердца, повышение скорости расслабления желудочков, уменьшение толщины стенок ЛЖ, замедление образования или восстановления метаболизма соединительной ткани. В число основных целей терапии ДД ЛЖ входит предупреждение развития гипертрофии ЛЖ, снижение повышенного артериального давления.

Заключение

При наблюдении пациентов с артериальной гипертонией на Крайнем Севере отмечалось увеличение количества больных с диастолической дисфункцией левого желудочка, в том числе с неблагоприятными (II и III) типами диастолической дисфункции. Выявлено более выраженное влияние работы в ночную смену на формирование нарушений диастолических свойств миокарда.

Сведения об авторах:

Запесочная Ирина Леонидовна — канд. мед. наук, врач-терапевт МБУ «Городская поликлиника» ХМАО-Югры, Нижневартовск; e-mail: zapesochnaya.irina@bk.ru

Автандилов Александр Георгиевич — д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии и подростковой медицины Российской медицинской академии последипломного образования, Москва.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Shammas R.L., Khan N.U., Nekkanti R.** et al. Diastolic heart failure and left ventricular diastolic dysfunction: what we know, and what we don't know. *Int. J. Cardiol.* 2007; 115 (3): 284—92.
2. **Powles J., Shroufi A., Mathers C.** et al. National cardiovascular prevention should be based on absolute disease risks, not levels of risk factors. *Eur. J. Publ. Hlth.* 2010; 20: 103—6.
3. **Erbel R., Lehmann N., Möhlenkamp S.** et al. Subclinical coronary atherosclerosis predicts cardiovascular risk in different stages of hypertension: result of the heinz nixdorf recall study. *Hypertension.* 2012; 59 (1): 44—53.
4. **Cho G., Marwick T.H., Kim H.** et al. Global 2-dimensional strain as a new prognosticator in patients with heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 54: 618—24.
5. **Maeder M.T., Kaye D.M.** Heart failure with normal left ventricular ejection fraction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53: 905—18.
6. **Татарченко И.П., Позднякова Н.В., Морозова О.И.** и др. Диастолическая дисфункция левого желудочка при ишемической болезни сердца (патофизиологические, клинические и инструментальные аспекты, оптимизация терапии). Пенза; 2009.
7. **Kirkpatrick J.N., Vannan M.A., Narula J.** et al. Echocardiography in heart failure applications, utility, and new horizons. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50: 381—96.
8. **Satpathy C., Mishra T.K., Satpathy R.** et al. Diagnosis and management of diastolic dysfunction and heart failure. *Am. Fam. Physician.* 2006; 73: 841—6.
9. **Notomi Y., Thomas J.D.** Presto untwisting and legato filling. *J. Am. Coll. Cardiol. Imag.* 2009; 2: 717—9.

REFERENCES

1. **Shammas R.L., Khan N.U., Nekkanti R.** et al. Diastolic heart failure and left ventricular diastolic dysfunction: what we know, and what we don't know. *Int. J. Cardiol.* 2007; 115 (3): 284—92.
2. **Powles J., Shroufi A., Mathers C.** et al. National cardiovascular prevention should be based on absolute disease risks, not levels of risk factors. *Eur. J. Publ. Hlth.* 2010; 20: 103—6.
3. **Erbel R., Lehmann N., Möhlenkamp S.** et al. Subclinical coronary atherosclerosis predicts cardiovascular risk in different stages of hypertension: result of the heinz nixdorf recall study. *Hypertension.* 2012; 59 (1): 44—53.
4. **Cho G., Marwick T.H., Kim N.** et al. Global 2-dimensional strain as a new prognosticator in patients with heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 54: 618—24.
5. **Maeder M.T., Kaye D.M.** Heart failure with normal left ventricular ejection fraction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53: 905—18.
6. **Tatarchenko I.P., Pozdnyakov N.V., Morozova O.I.** et al. Diastolic dysfunction of the left ventricle in patients with ischemic heart disease (pathophysiological, clinical and instrumental aspects, optimization of therapy). Penza; 2009 (in Russian).
7. **Kirkpatrick J.N., Vannan M.A., Narula J.** et al. Echocardiography in heart failure applications, utility, and new horizons. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50: 381—96.
8. **Satpathy C., Mishra T.K., Satpathy R.** et al. Diagnosis and management of diastolic dysfunction and heart failure. *Am. Fam. Physician.* 2006; 73: 841—6.
9. **Notomi Y., Thomas J.D.** Presto untwisting and legato filling. *J. Am. Coll. Cardiol. Imag.* 2009; 2: 717—9.

Поступила 12.09.13