

М. П. Рубанова, В. Р. Вебер, С. В. Жмайлова, П. М. Губская, В. С. Бондаренко, А. И. Виноградов*

ОРГАНИЧЕСКАЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ РАЗНЫХ ВАРИАНТАХ ВЕГЕТАТИВНОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ СТРЕССА И ТИПАХ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА

Институт медицинского образования Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого

**Жмайлова Светлана Викторовна, д-р мед. наук, доц., проф. каф. последипломной подготовки и поликлинической терапии.*

173000, Великий Новгород, Б. Санкт-Петербургская ул., д. 41. E-mail: svsv60@yandex.ru

♦ Авторы изучали диастолическую дисфункцию у больных с артериальной гипертензией с применением функциональной холодной пробы. Изучение проводилось с учетом состояния вегетативной нервной системы с применением метода вариационной интервалометрии.

Выявлены гендерные различия в геометрии левого желудочка у больных артериальной гипертензией.

Показано также, что органическая диастолическая дисфункция левого желудочка сердца статистически значимо чаще наблюдалась у больных с артериальной гипертензией мужского пола с симпатической вегетативной реакцией на холодную пробу по сравнению с пациентами, у которых развивалась парасимпатическая реакция на холодную пробу стресс. Показано также, что при активации симпатической нервной системы с помощью холодной пробы органическая диастолическая дисфункция левого желудочка сердца у больных с артериальной гипертензией выявляется значительно чаще у мужчин, чем у женщин.

Ключевые слова: ремоделирование сердца, холодная проба, органическая и функциональная диастолическая дисфункция левого желудочка, артериальная гипертензия

M. P. Rubanova, V. R. Veber, S. V. Zhmailova, P. M. Gubskaya, V. S. Bondarenko, A. I. Vinogradov

ORGANIC AND FUNCTIONAL DIASTOLIC DYSFUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION DURING DIFFERENT TYPES OF NEGATIVE STRESS MAINTENANCE AND TYPES OF CARDIAC REMODELING

Institute of Medical Education, Yaroslavl-the-Wise Novgorod State University

♦ Left ventricular diastolic dysfunction was studied in patients with arterial hypertension, by using a cold functional test. The study was conducted in terms of the autonomic nervous system, by applying variation intervalometry. Gender differences in left ventricular geometry were found in patients with arterial hypertension. Organic diastolic dysfunction of the left ventricle was also shown to be significantly more frequently observed in male hypertensive patients with a sympathetic autonomic response to the cold test as compared to those who had developed a parasympathetic response to cold stress. When the sympathetic nervous system was activated with a cold test, organic diastolic dysfunction of the left ventricle was more common in patients with arterial hypertension in men than in women.

Key words: cardiac remodeling, cold test, organic and functional diastolic dysfunction of the left ventricle, arterial hypertension

Определение фиброза миокарда и его степени в клинической практике представляет значительные трудности. Известно, что прижизненная биопсия миокарда продолжает оставаться золотым стандартом, однако по очевидным причинам использование этого метода имеет значительные ограничения [3, 6], поэтому получили распространение неинвазивные способы косвенной оценки содержания соединительной ткани в миокарде. Известно, что диастолическая дисфункция является наиболее ранним признаком поражения сердца при артериальной гипертензии (АГ), в основе которой лежат нарушения процессов активной релаксации и увеличение доли соединительнотканного компонента внеклеточного матрикса, в связи с чем она может быть использована в качестве косвенного метода оценки фиброзных изменений в миокарде [1, 2, 4, 5, 7, 11—13]. Кроме того, установлено, что использование холодной пробы (ХП) позволяет выделить нарушения диастолической функции с преимущественно функциональным или органическим компонентом; при этом наличие органической диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ) рассматривается как проявление

выраженных структурных, в первую очередь фиброзных, изменений [8—10].

Цель исследования — оценить частоту органической и функциональной ДДЛЖ у больных АГ при различных вариантах вегетативного сопровождения стресса и разных типах ремоделирования левого желудочка (ЛЖ).

Обследованы 56 женщин (средний возраст $50,1 \pm 1,2$ года) и 30 мужчин (средний возраст $49,7 \pm 1,4$ года) с АГ II степени (ЕОК/ЕОАГ, 2007). После определения индекса массы миокарда левого желудочка по данным эхокардиографии из общей группы были выделены больные с нормальной геометрией ЛЖ, с концентрической перестройкой и концентрической гипертрофией ЛЖ. Диастолическую функцию ЛЖ исследовали методом доплероэхокардиографии, за основу взят показатель Е/А трансмитрального потока. Проводили исследование в покое и при ХП (погружение кисти правой руки в воду с кусочками льда на 1 мин). Если показатель Е/А в покое был меньше 1,0, но под влиянием ХП увеличивался до 1,2 и более, то такие изменения показателя расценивали как функциональные. При органической ДДЛЖ показатель Е/А при

ХП за счет функционального компонента мог уменьшаться или увеличиваться, но всегда был меньше 1,0. Исследование вегетативной нервной системы проводили методом вариационной интервалометрии. За основу был взят показатель индекса напряжения (ИН). Увеличение ИН при ХП на 10% и более рассматривали как симпатическую реакцию, а уменьшение на 10% и более — как парасимпатическую реакцию на холодовой стресс. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Statistica 6,0.

Результаты исследования показали, что у больных с АГ II степени в состоянии покоя ДДЛЖ наблюдалась у 53,6% женщин и 46,7% мужчин.

Исследование ДДЛЖ на фоне проведения холодовой пробы позволило выделить 2 группы больных: с преимущественно органическим генезом ДДЛЖ и с функциональной ДДЛЖ (рис. 1). Выявлено, что органическая ДДЛЖ регистрировалась в 42,9% случаев у женщин с



Рис. 1. Доли (в %) мужчин и женщин с АГ II степени и органической и функциональной ДДЛЖ.

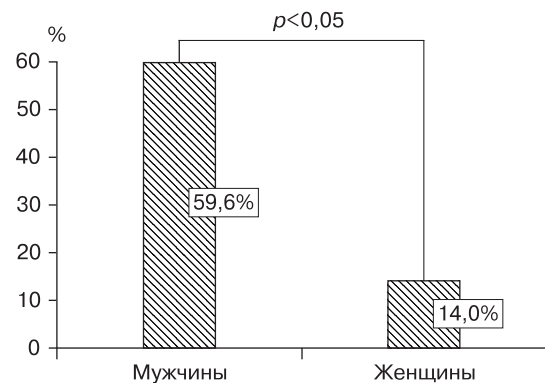


Рис. 2. Доля (в %) мужчин и женщин с АГ и нормальной геометрией ЛЖ.

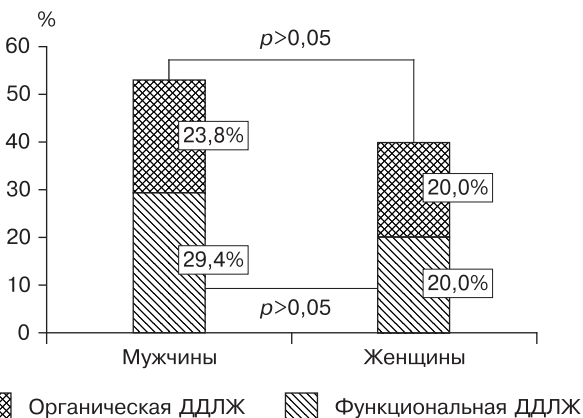


Рис. 3. Распределение (в %) вариантов ДДЛЖ при нормальной геометрии ЛЖ.

АГ II степени и в 30% случаев у мужчин с АГ II степени ($p > 0,05$). ДДЛЖ функционального характера чаще отмечали у мужчин (в 16,7% случаев), чем у женщин (в 10,7% случаев; $\chi^2 = 4,95$, $p = 0,025$).

Таким образом, возможно использование ХП для выявления разных вариантов ДДЛЖ.

Как правило, ДДЛЖ рассматривается как следствие наличия гипертрофии, однако имеются доказательства наличия ДДЛЖ и в отсутствие гипертрофии. В связи с этим представляет интерес исследование диастолической функции ЛЖ у больных АГ, имеющих нормальную массу миокарда ЛЖ, а также выявление органической ДДЛЖ как косвенного показателя фиброзных изменений в миокарде.

Как показали результаты нашего исследования, из общего числа обследованных больных с АГ II степени нормальная геометрия ЛЖ выявлена у 14,0% женщин (рис. 2). Интересным представляется то, что доля мужчин с нормальной геометрией ЛЖ была значительно больше и составила 59,6% ($p < 0,05$).

Использование ХП показало (рис. 3), что при нормальной геометрии ЛЖ органическая ДДЛЖ у мужчин и женщин с АГ встречалась примерно с одинаковой частотой (в 29,4 и 20% случаев соответственно; $p > 0,05$). Также не выявлено половых различий и по частоте развития функциональной ДДЛЖ у больных АГ II степени (у 20% женщин и у 23,8% мужчин; $p > 0,05$).

Таким образом, нормальная геометрия ЛЖ при АГ достоверно чаще встречается у мужчин по сравнению с женщинами. Отсутствие гипертрофии ЛЖ при АГ у мужчин и женщин не исключает развития как функциональной, так и органической ДДЛЖ.

Исследование подтвердило, что развитие гипертрофии ЛЖ и нарушений диастолической функции ЛЖ может происходить независимо друг от друга. При этом нарушения диастолической функции ЛЖ обусловлены, вероятнее всего, структурными изменениями миокарда, в основе которых лежат преимущественно фиброзные изменения. Открытым остается вопрос о патофизиологических механизмах, способствующих у одних пациентов развитию выраженной гипертрофии миокарда, у других — преимущественному развитию соединительнотканного компонента внеклеточного матрикса.

Обращает на себя внимание и то, что доля мужчин с АГ II степени, имеющих нормальную геометрию ЛЖ, в несколько раз больше по сравнению с женщинами. Возможно, этот факт связан с гормональными влияниями эстрогенов на процессы сердечно-сосудистого ремоделирования. В любом случае на данный момент невозможно дать полный ответ на этот вопрос, что требует продолжения исследований в этом направлении.

Известно, что концентрический вариант ремоделирования сердца является прогностически самым неблагоприятным.

Результаты наших исследований выявили, что концентрический вариант ремоделирования (концентрическая перестройка и концентрическая гипертрофия) ЛЖ встречался в 51,8% случаев у женщин и в 23,3% у мужчин. При этом органическая ДДЛЖ у женщин (Е/А менее 1,0 в покое и при ХП) встречалась в 93,1% случаев, тогда как функциональная — лишь в 6,9% у женщин с концентрическим вариантом ремоделирования ЛЖ. У мужчин органическая ДДЛЖ встречалась в 42,9% случаев, а функциональная — в 14,3%.

Таким образом, у женщин с АГ в половине случаев встречается концентрический вариант ремоделирования ЛЖ; при этом в подавляющем большинстве случаев регистрируется именно органическая ДДЛЖ, в основе которой лежат прежде всего структурные изменения фиброзной сети миокарда. Это обстоятельство объясняет значительно худший прогноз в отношении внезапной смерти у больных с концентрической гипертрофией ЛЖ.

В настоящее время АГ рассматривается как обусловленное стрессом заболевание. При этом подразумевается, как правило, гиперактивация симпатической части вегетативной нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. В ряде исследований, однако, продемонстрировано, что при стрессе может преобладать тонус не только симпатической, но и парасимпатической части вегетативной нервной системы, что может быть генетически детерминировано или же является реакцией дезадаптации. В связи с этим также представляются интересными данные о разных вариантах ДДЛЖ в зависимости от вегетативной реакции на стресс (ХП).

Результаты наших исследований показали, что у женщин с АГ и парасимпатической реакцией на ХП (уменьшение ИН на 10% и более) органическая ДДЛЖ встречалась в 29,4% случаев, а функциональная — в 5,9% ($p < 0,05$). При этом у мужчин с парасимпатической реакцией на стресс (рис. 4) органическая ДДЛЖ обнаружена в 17,6% случаев, а функциональная — в 23,5%, что значительно больше, чем у женщин ($\chi^2 = 4,995$; $p = 0,025$).

У женщин с АГ и симпатической реакцией на холододовый стресс органическая ДДЛЖ наблюдалась у 36,4%, а функциональная ДДЛЖ — лишь у 4,5%. У мужчин с АГ и симпатическим вегетативным прохождением через холододовый стресс в 55,6% случаев наблюдалась органическая ДДЛЖ, тогда как функциональных изменений диастолической функции ЛЖ не выявлено (рис. 5).

Таким образом, органическая ДДЛЖ достоверно чаще наблюдалась у мужчин с АГ и симпатической вегетативной реакцией при ХП по сравнению с теми, у которых развивалась парасимпатическая реакция на холододовый стресс (в 55,6 и 17,6% случаев соответственно; $\chi^2 = 12,832$, $p = 0,001$). Кроме того, частота органической ДДЛЖ у мужчин с АГ значительно больше, чем у женщин с активацией симпатической части вегетативной нервной системы при ХП (55,6 и 36,4% больных соответственно; $\chi^2 = 8,197$, $p = 0,004$).

Органическая ДДЛЖ наблюдалась как у больных с активацией симпатоадреналовой системы при ХП, так и у больных с ваготонической вегетативной реакцией при ХП. Можно предположить, что преобладание активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы также ведет к развитию фиброза и ремоделированию миокарда, что ранее было продемонстрировано нами в экспериментальных исследованиях при моделировании холинергического стресса.

Использование ХП в клинической практике оправдано и позволяет выявить характер ДДЛЖ — функциональный или органический.

Обнаружено, что нормальная геометрия ЛЖ у больных АГ II степени достоверно чаще встречается у мужчин, чем у женщин (56,7 и 17,9% соответственно; $p < 0,05$). При этом наличие нормальной геометрии ЛЖ не исключает развитие ДДЛЖ, как функциональной, так и органической. Это обстоятельство можно объяснить изменением соединительнотканной составляющей миокарда, в частности изменением количественного и качественного состава коллагена типа I и III.

При изучении концентрического варианта ремоделирования сердца (концентрическая перестройка и концентрическая гипертрофия) выявлено, что он встречается у 51,8% женщин и у 23,3% мужчин; при этом в подавляющем большинстве случаев регистрируется именно органическая ДДЛЖ, что может служить одним из объяснений значительно худшего прогноза у таких больных.

При исследовании вариантов диастолической функции ЛЖ у больных АГ II степени при разном вегетативном сопровождении холододового стресса выявлено, что органическая ДДЛЖ чаще наблюдается у мужчин с симпатической вегетативной реакцией на холододовый стресс, чем у муж-

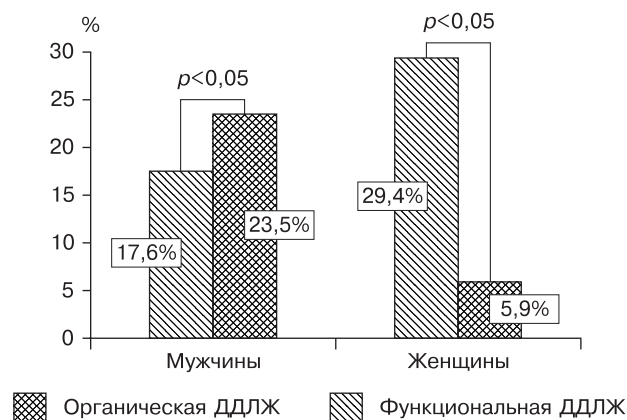


Рис. 4. Распределение (в %) типов ДДЛЖ у мужчин и женщин с АГ при парасимпатическом сопровождении холододового стресса.

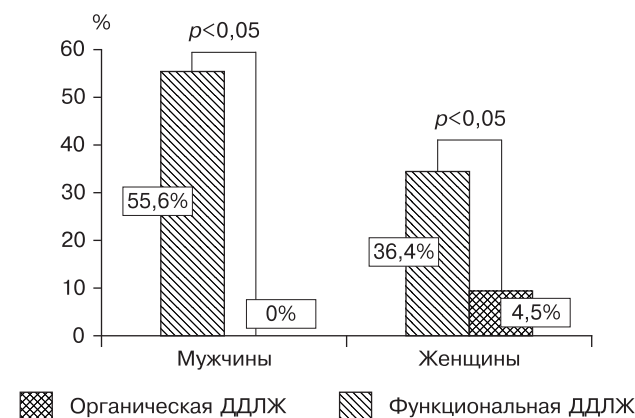


Рис. 5. Распределение (в %) типов ДДЛЖ у мужчин и женщин с АГ при симпатическом сопровождении холододового стресса.

чин с парасимпатической реакцией. Кроме того, частота выявления органической ДДЛЖ у мужчин с симпатическим сопровождением холододового стресса превышает показатели у женщин с аналогичной вегетативной реакцией. Также было выявлено, что у больных с парасимпатическим сопровождением стресса нередко встречается органическая ДДЛЖ (хотя и значительно реже, чем при симпатическом сопровождении), что может свидетельствовать о самостоятельном вкладе парасимпатической части вегетативной нервной системы в процессы кардиального фиброгенеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Ф. Т., Овчинников А. Г. // Сердечная недостаточность. — 2002. — Т. 3. — № 4. — С. 190—195.
2. Алехин М. Н., Седов В. П. // Тер. арх. — 1996. — № 9. — С. 23—29.
3. Арутюнов Г. П. // Сердце. — 2010. — Т. 9, № 5. — С. 297—306.
4. Капелько В. И. // Кардиология. — 2000. — № 9. — С. 78—88.
5. Капелько В. И. // Кардиология. — 2011. — № 1. — С. 79—89.
6. Копица Н. П., Белая Н. В., Титаренко Н. В. // Артериальная гипертензия. — 2008. — Т. 2, № 2. <http://hypertension.mif-ua.com/archive/issue-6222/article-6245>
7. Люсов В. А., Кузнецко Н. О., Евсиков Е. М. и др. // Рос. кардиол. журн. — 2000. — № 2 (22). — С. 4—12.
8. Рубанова М. П., Вебер В. Р. Диастолическая функция и дисфункция сердца. — Великий Новгород, 1999. — С. 115.
9. Рубанова М. П., Вебер В. Р. // Кардиология. — 2001. — № 4. — С. 53—54.
10. Стеценко А. Е., Седов В. П., Алехин М. Н., Афанасьева Н. Б. // Кремлев. мед. Клин. вестн. — 1999. — № 2. — С. 33—37.
11. Covi G., Syeiban I., Gelmini G. et al. // Cardiovasc. Drugs Ther. — 1996. — Vol. 10. — P. 321—329.
12. Grossman W. // N. Engl. J. Med. — 1991. — Vol. 325. — P. 1557—1564.
13. Ladeiras-Lopes R., Ferreira-Martins J., Leite-Moreira A. F. // Peptides. — 2009. — Vol. 30. — P. 419—425.

Поступила 21.12.11