

УДК 616.12-008.46-039

Патогенетичне значення диссинхронії серця у хворих з хронічною серцевою недостатністю

*М.А. Власенко***, О.М. Годлевська***, Д.Є. Волков*, О.О. Крахмалова**, Д.О. Лонін****

ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії АМН України», **ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України», *Харківська медичної академії післядипломної освіти*

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, дисинхронія серця.

Згідно з даними ВОЗ у світі налічується понад 22 млн. чоловік, що страждають на ХСН, серед яких у Європі - 6,5 млн. при щорічній захворюваності близько 600 тис. чоловік та щорічній смертності близько 300 тис. випадків [1]. У США загальне число хворих на ХСН складає 5 млн. чоловік (2,3 % серед населення віком старше 20 років), при щорічній захворюваності - 550 тис. чоловік та смертності понад 60 тис. випадків [2].

Синдром ХСН супроводжується високою смертністю, в тому числі великою кількістю випадків раптової серцевої смерті (РСС), частка якої може сягати 50 % і більше загальної [3]. Дане захворювання асоційоване зі значним скороченням тривалості та погіршенням якості життя [4,5,6,7].

Лікування хворих на ХСН пов'язано з великими витратами, що обумовлені необхідністю частих госпіталізацій, обсягом діагностичних та лікувальних заходів. Поряд з прямими збитками системи охорони здоров'я та суспільства у цілому, величезними є і непрямі збитки, які зумовлені відсутністю кваліфікованого працівника на робочому місці, недовипуском продукції, витратами на соціальне страхування на випадок втрати працездатності (тимчасової або стійкої) у зв'язку з хворобою та інвалідністю. Вони, принаймні, у 10 разів перевищують прямі [8,9].

Із збільшенням віку пацієнтів перебіг захворювання стає більш важким: симптоми гірше контролюються оптимальною медикаментозною терапією, переважають особи з важким ураженням (ііі - іv фк за МУНА), збільшуються кількість госпіталізацій, витрати на лікування, смертність від кардіальних та усіх причин [2,5,8].

ХСН - це патофізіологічний стан, при якому робота серця не забезпечує потрібного органам та тканинам кровопостачання, необхідного для задоволення їх метаболічних потреб, або ці потреби забезпечуються шляхом підвищення тиску наповнення у порожнинах серця [11,12].

Основними патогенетичними механізмами хронічної серцевої недостатності є ремоделювання міокарду, падіння енергетичного забезпечення серця та механічна дисинхронія серця.

Остання обумовлена дисинхронією скорочення камер серця та сегментів міокарда, яка становить підґрунтя для зниження насосної функції серця, що також супроводжується збільшенням енергетичних потреб міокарда.

Матеріал та методи

Мета дослідження: визначення значення ДС - одного з патогенетичних механізмів розвитку та прогресування хронічної серцевої недостатності у хворих з ішемічною хворобою серця.

У дослідженні брали участь 67 хворих у віці 55-76 років (середній вік $64 \pm 2,2$ роки), 35 жінок (52%) та 32 чоловіки (48%) з синдромом хсн іп-іу фк по МУНА ішемічного походження, зниженою систолічною функцією (ФВЛШ < 35%), які знаходилися на лікуванні у ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України» та були розподілені на три вікові групи: 55-61 років (19 хворих), 62-69 років (25 хворих), 70-76 років (23 хворих).

Контрольну групу склали 23 чоловіка відповідного віку та статі.

Хворі були комплексно обстежені з використанням сучасних лабораторних та інструментальних методів дослідження. ЕКГ дослідження проводилося на апараті Cardiolab (НТЦ «ХАІ-Медика», Харків, Україна), ЕхоКГ - на апараті Siemens acuson sc 2000 (Siemens Medical Solution, Mountain View, CA, USA).

Для діагностики диссинхронії були використані ЕКГ [20,21] та ЕхоКГ критерії [17,24-27].

Усі обстежувані отримували повноцінне лікування у відповідності до протоколів надання медичної допомоги [10].

Статистичну обробку отриманих даних проведено стандартними методами варіаційної статистики з використанням пакету статистичних програм Microsoft Exel 2003 та Statistica 6.0. згідно рекомендацій. Результати наведено як $M \pm m$, де M - середнє значення показника, m - стандартна похибка. Розбіжності між досліджуваними показниками визначали за допомогою t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та обговорення

За допомогою ЕКГ обстеження, беручи до уваги розширення комплексу QRS >120 мс, ДС виявлена у 10 хворих обстежуваної групи, що склало 15%, та у жодного хворого з контрольної групи. У першій віковій групі ДС виявлена у 2 хворих (10,5%), у другій - у 4 хворих (16 %), у третій - у 4 хворих (17,5%). З віком частота виявлення ДС зростає ($p < 0,05$) (таблиця 1).

Пресистолична мітральна регургітація виявлена у 42 хворих обстежуваної групи, що склало 62,7%, та у 1 хворого контрольної групи, що становить 4,5%. У першій віковій групі ДС виявлена у 14 хворих (57,9%), у другій,- у 15 хворих (60 %), у третій - у 16 хворих (69,5%).

Табл. 1

Частота виявлення ЕКГ та ЕхоКГ ознак дисинхронія серця у хворих на ІХС

Показники	Обстежувана група				Контрольна група
	1 вікова група	2 вікова група	3 вікова група	в цілому	
Вік, років	55-61	62-69	70-76	55-76	55-76
Кількість хворих	19	25	23	67	23
Стать: Чол/ Жін.	10/9	12 /13	10 /13	32 /35	11/ 12
Розширення комплексу QRS > 120 мс	2 10,5%	4 16%	4 17,5%	10 15%	
Пресистолична мітральна регургітація	14 57,9%	15 60%	16 69,5%	42 62,7%	1 4,5%
Міжшлуночкова механічна затримка > 40 мс	13 68,4%	18 72%	18 78,3%	49 73,3%	
Затримка активації задньобокової стінки ЛШ	12 63,2%	17 68%	17 73,9%	46 68,4%	-
Затримка передвигнання з аорти >140 мс	12 63,2%	16 64%	18 78,3%	46 68,4%	

Затримка активації задньобокової стінки ЛІТУ виявлена у 46 хворих обстежуваної групи, що склало 68,4%, та у жодного хворого з контрольної групи. У першій віковій групі ДС виявлена у 12 хворих (63,2%), у другій - у 17 хворих (68 %), у третій - у 17 хворих (73,9%).

Затримка передвигнання з аорти виявлена у 46 хворих обстежуваної групи, що склало 68,4%, та у жодного хворого з контрольної групи. У першій віковій групі ДС виявлена у 12 хворих (63,2%), у другій - у 16 хворих (64%), у третій - у 18 хворих (78,3%).

Міжшлуночкова механічна затримка > 40 мс виявлена у 49 хворих обстежуваної групи, що склало 73,3%, та у жодного хворого з контрольної групи. У першій віковій групі ДС виявлена у 13 хворих (68,4%), у другій - у 18 хворих (72%), у третій - у 18 хворих (78,3%). Основними ЕхоКГ ознаками ДС була пресистолічна регургітація мітрального клапана, затримка активації задньобокової стінки ЛШ, затримка передвигнання з аорти > 140 мс, міжшлуночкова механічна затримка > 40 мс [14], частота яких збільшується з віком.

При аналізі даних ЕхоКГ відмічено ту ж тенденцію до зростання частоти виявлення ДС при збільшенні віку хворого ($p < 0,05$), що і при ЕКГ, однак число діагностованих випадків диссинхронії значно збільшується. Також слід зазначити той факт, що у одного хворого з другої вікової групи та у одного хворого з третьої вікової групи, у яких було виявлено розширення комплексу QRS, були відсутні ЕхоКГ маркери ДС. Оскільки метод ультразвукової діагностики дозволяє достовірно візуалізувати явища диссинхронії, то можна стверджувати, що ЕхоКГ не лише чутливий, а і більш специфічний метод діагностики даного патологічного стану.

Обговорення отриманих результатів

Дисинхронія серця (ДС) - розрізненість скорочень камер серця та сегментів міокарда, внаслідок порушення проведення імпульсу, яка призводить до зниження насосної функції серця і збільшення потреби міокарда у енергії та кисні [3].

Існує розподіл ДС на декілька видів: внутрішньошлуночкова, міжшлуночкова, атріовентрикулярна.

Порушення внутрішньошлуночкової та міжшлуночкової провідності призводить до порушення правильної послідовності скорочення шлуночків, його частин: механічна дисинхронія, а потім і всього серцевого циклу з безпосереднім негативним впливом на гемодинаміку в цілому. Зокрема, збудження задньобокової стінки лівого шлуночка (ЛШ) відбувається пізніше міжшлуночкової перегородки (МШП), що значно знижує гемодинамічну ефективність систоли ЛШ, тому що відсутня синхронність скорочення стінок ЛШ (внутрішньошлуночкова диссинхронія) [3,13]. Механічна систола ЛШ стає більш тривалою, а значить суттєво скорочується діастола ЛШ, під час якої відбувається наповнення коронарних артерій, постачання серця киснем та енергетичним матеріалом [15,16]. Отже, виникають умови для ішемізації міокарда. Такікардія, що зазвичай має місце у таких хворих, ще більше погіршує стан гемодинаміки.

Розбалансування скорочення стінок ЛШ призводить також до асинхронної активації папілярних м'язів мітрального клапана, внаслідок чого виникає пізня діастолічна або пресистолічна регургітація, яка не пов'язана з анатомічним субстратом, є функціональною, тобто, оборотною (атріовентрикулярна дисинхронія) [13,17,18].

Скорочення діастоли шлуночків також призводить до того, що фази швидкого та повільного наповнення ЛШ співпадають [3,14,27]. Як наслідок, зменшується внесок передсердної систоли. Тобто, незважаючи на збільшення навантаження на передсердя, обумовлене регургітацією, гемодинамічна ефективність їх скорочення зменшується.

Порушення міжшлуночкової провідності призводить до того, що правий шлуночок (ПШ) починає скорочуватися раніше, ніж лівий, хоча в нормі вони скорочуються одночасно, або навіть з деяким випередженням ЛШ [19]. У результаті втрачається один з факторів, що суттєво впливає на функцію ПШ - випинання МШП у систолу в його просвіт, що збільшує тиск у порожнині ПШ та частково забезпечує викид крові у легеневу артерію, чим зменшує навантаження на ПШ (міжшлуночкова дисинхронія) [13,16].

Довгий час для діагностики диссинхронії використовували лише ЕКГ. При цьому, базуючись на розширенні комплексу QRS > 120 мс, вона виявляється у 10-20% обстежуваних на атеросклеротичний та постінфарктний кардіосклероз [20,21].

Однак, сьогодні відомо, що механічна ДС може існувати і без електричної маніфестації на ЕКГ [21,22]. Останнім часом для діагностики ДС стали використовувати досить доступний метод ЕхоКГ [17,18,23-27]. Хоча його можливості дещо поступають томографічним методам, однак останні на цей час не можна використовувати у більшості хворих з імплантованими водіями ритму, а отже і у хворих, яким корекція ДС проводилася за допомогою кардіоресинхронізуючої терапії (КРТ). Слід також зазначити, що можливості ЕхоКГ останнього часу практично не поступають томографії [23].

За даними літератури, базуючись на ЕхоКГ критеріях, ДС виявляється у 50 - 70% хворих на ХСН, причому має місце тенденція до збільшення її частоти з віком. Слід відзначити, що у 15-20% хворих з розширеним комплексом РК8 візуально дисинхронія не визначається [20].

Усе вищезазначене диктує необхідність пошуку більш конкретних методів діагностики чинників ХСН та впровадження нових методів лікування ХСН.

Висновки

1. Дисинхронія серця є суттєвим патогенетичним моментом розвитку та прогресування серцевої недостатності зі зниженою систолічною функцією, що не може бути скорегована сучасною медикаментозною терапією. З віком частка осіб, у яких зниження систолічної функції обумовлене в тому числі ДС, зростає.

2. ЕКГ ознакою ДС є розширення комплексу QRS > 120 мс, що свідчить про порушення внутрішньошлуночкової провідності.

3. ЕхоКГ маркерами ДС є пресистолічна регургітація мітрального клапана, міжшлуночкова механічна затримка > 40 мс, затримка активації задньобокової стінки ЛШ, затримка передвигнання з аорти > 140 мс.

4. ЕхоКГ дозволяє більш повно у порівнянні з ЕКГ виявляти ДС у хворих на ХСН і може бути використана для ранньої її діагностики. Розповсюдженість ДС з віком зростає, що може слугувати одним з пояснень більш важкого перебігу ХСН у осіб похилого віку. Сучасна адекватна медикаментозна терапія відповідно до протоколів надання медичної допомоги хворим на ХСН не усуває дисинхронії.

Література

1. 1. Sudden Cardiac Arrest Awareness Campaign. A Report from Heart Rhythm Society – Режим доступу до джерела: www.hrsonline.org/News/SCA-awareness/
1. 2. Thom T. Heart Disease and Stroke Statistics-2006 Update. A Report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. / T. Thom, N. Haase, W. Rosamond, et al. // *Circulation*. - 2006. - P. 85-151.
1. 3. Ревизивили А. Ш. Сердечная ресинхронизирующая терапия в лечении хронической сердечной недостаточности / А.Ш. Ревизивили, Н.М. Неминуций // *Вестник аритмологии*. — № 48. — С. 47-57.
1. 4. Агеев Ф.Т. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения: исследование эпоха-о-хсн / Ф.Т. Агеев, М.О. Даниелян, В.Ю. Мареев и соавт. // *Сердечная Недостаточность*. - 2004. - Т. 5, № 1 - С. 4-7.
1. 5. Фомин П.В. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации — данные эпоха-хсн / П.В. Фомин, Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев и соавт. // *Сердечная недостаточность*. - 2006. - Т. 7, № 3 - С. 112-115
1. 6. NHLBI. Morbidity and Mortality: 2000 Chartbook on Cardiovascular, Lung and Blood Diseases. - Geneva: World Health Organization. - 1996. - 320 P.
1. 7. Cleland J.G. The EuroHeart Failure survey programme a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis / J.G. Cleland, K. Swedberg, F. Follath, et al. // *European Heart Journal*. - 2003 - Vol. 5 (24) - P. 442-463
1. 8. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я / Під загальною ред. Ю.В. Вороненка, В.Ф. Москаленка. — Тернопіль: Укрмедкнига. — 2000. — с.52-62.
1. 9. Health Care Financing Review / Medicare and Medicaid Statistical Supplement-2003. Режим доступу до джерела www.cms.hhs.gov/review/supp/2003.
1. 10. Наказ №436 Міністерства охорони здоров'я України від 03.07.2006 р.
1. 11. Мала А.Т. ТЕРАПІЯ: Керівництво для студентів та лікарів-інтернів / А.Т. Мала, В.М. Хворостінка. - Х.: Факт, 2001. - 1032 с.
1. 12. Малая А. Т. Хроническая сердечная недостаточность: достижения, проблемы, перспективы/ А.Т. Малая, Ю.Г. Горб; АМН Украины, МЗ Украины.-Х.:Торсинг, 2002. - 768 с.
1. 13. Grines C.L. Functional Abnormalities in Isolated Left Bundle Branch Block: The Effect of Interventricular Asynchrony / C.L. Grines, T.M. Bashore, H. Boudoulas et al. // *Circulation*. - 1989 - Vol. 79. - P. 845-853
1. 14. Gorcsan J. Echocardiography for cardiac resynchronization therapy: recommendations for performance and reporting - a report from the American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group. Endorsed by the Heart Rhythm Society / J. Gorcsan, T. Abraham, D.A. Agler, et al. // *Journal of the American Society of Echocardiography*. - 2008. - Vol. 21. - N 3 - P. 191-213.
1. 15. Филимонов В.П. Руководство по общей и клинической физиологии. / В.П. Филимонов. - М.: Медицинское информационное агентство, 2002. - 958 с.
1. 16. Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology / A.C. Guyton, J.E. Hall. - Saunders Elsevier, 2006 - 1152 p.
1. 17. Sa M.I. Imaging techniques in cardiac resynchronization therapy / M.I. Sa, A. de Roos, J.J.M. Westenberg, L.J.M. Kroft // *International Journal of Cardiovascular Imaging* - 2008. - Vol. 24. - P. 89-105.
1. 18. Bax J.J. Echocardiographic evaluation of cardiac resynchronization therapy: ready for routine clinical use? / J.J. Bax, G. Ansalone, O.A. Breitbardt et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2004. - Vol. 44. - P. 1-9.
1. 19. Физиология человека: в 3-х томах / Под. ред. П. Шмюта и Г. Тевса. Пер. с англ. - М.: Мир - Т.2. - 1996. - 313 с.
1. 20. Kass D.A. An epidemic of dyssynchrony: but what does it mean? / D.A. Kass // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2008. - Vol. 51. - P. 12-17
1. 21. Cazeau S. Responders to cardiac resynchronization therapy with narrow or intermediate QRS complexes identified by simple echocardiographic indices of dyssynchrony: The DESIRE study / S.J. Cazeau, J.-C. Daubert, L. Tavazzi, G. Frohlig, V. Paul // *European Journal of Heart Failure* - 2008. - Vol. 10 - P. 273-280.
1. 22. Selecting patients for cardiac resynchronization therapy: electrical or mechanical dyssynchrony? / N.M. Hawkins, M.C. Petrie, M.R. MacDonald, K.J. Hogg, J.J. McMurray // *European Heart Journal* - 2006. - Vol. 27 - P. 1270-1281.
1. 23. Bax J.J. Cardiac resynchronization therapy: part 1 - issues before device implantation / J.J. Bax, T.W. Abraham, S.S. Barold, et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2005. - Vol. 46 - P. 2153-2167
1. 24. Bax J.J. Cardiac resynchronization therapy: part 2 - Issues During and After Device Implantation and Unresolved Questions / J.J. Bax, T.W. Abraham, S.S. Barold, et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2005. - Vol. 46 - P. 2168-2182
1. 25. Yu C.M. A Novel Tool to Assess Systolic Asynchrony and Identify Responders of Cardiac Resynchronization Therapy by Tissue Synchronization Imaging / C.M. Yu, Q. Zhang, J. Wing-Hong Fung, et al. // *Journal of the American College of Cardiology* - 2005. - Vol. 45. - P. 677-684.
1. 26. Yu C.M. High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration / C.M. Yu, H. Lin, Q. Zhang, J.E. Sanderson // *The Heart* - 2003. - Vol. 89. - P. 54-60.
1. 27. Galderisi M. Doppler echocardiography and myocardial dyssynchrony: a practical update of old and new ultrasound technologies / M. Galderisi, F. Cattaneo, S. Mondillo // *Cardiovascular Ultrasound* - 2007. - Vol. 5 (28). - P. 28-41.

Патогенетическое значение диссинхронии сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью

М.А. Власенко, О.М. Годлевская, Д.Е. Волков, Е.О. Крахмалова, Д.А. Лопин

Статья посвящена рассмотрению роли диссинхронии сердца в патогенезе ХСН, её развитию и прогрессировании. Дано теоретическое обоснование патофизиологических механизмов, приводящих к нарушению сократительной функции сердца при диссинхронии, подробно и всесторонне изложены различные подходы к диагностике, которые были реализованы у обследуемой группы больных, дана их оценка, обоснованы преимущества и недостатки.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, диссинхрония сердца.

Pathogenetic role of heart dyssynchrony in patients with congestive heart failure

M.A. Vlasenko, O.M. Godlevskaja, D.Ye. Volkov, E.O. Krachmalova, D.A. Lopin.

The article is devoted to the considering of heart dyssynchrony in the CHF pathogenesis, its development and progressing. It was done a theoretical substantiation of pathophysiological mechanisms, which lead to the disturbances of heart contractility function accompanied with dyssynchrony, circumstantially and thoroughly were stated different approaches to the diagnosis, which were realized in explored group of patients, expressed the opinion on them, grounded advantages and disadvantages.

Key words: congestive heart failure, heart dyssynchrony.