

Диастолическая дисфункция левого и правого желудочков сердца у больных ишемической болезнью сердца с начальными стадиями хронической сердечной недостаточности

З.О. Георгадзе, Н.А. Галанина, Н.Е. Гайдамакина, Н.Б. Киняшева, И.Г. Фомина

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова на базе ГКБ №61. Москва, Россия

Left and right ventricular diastolic dysfunction in patients with coronary heart disease and initial stages of chronic heart failure

Z.O. Georgadze, N.A. Galanina, N.E. Gaidamakina, N.B. Kinyasheva, I.G. Fomina

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy, City Clinical Hospital No. 61. Moscow, Russia.

Цель. Изучить нарушения диастолической функции левого и правого желудочков (ЛЖ и ПЖ) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с начальными стадиями хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Материал и методы. 64 больным ИБС и ХСН I-II функциональных классов NYHA (31 мужчина и 33 женщины, средний возраст $58,9 \pm 2$ года) проведено исследование сократительной функции миокарда обоих желудочков методом равновесной радиовентрикулографии (РРВГ) с посегментарным анализом гистограмм. В группу контроля включены 19 практически здоровых лиц в возрасте 17-48 лет.

Результаты. Фракция выброса обоих желудочков у всех больных была нормальной: $63,6 \pm 4,6\%$ в ЛЖ и $53,4 \pm 5,2\%$ в ПЖ, при этом имели место нарушения диастолической функции в виде снижения максимальной скорости наполнения до $259 \pm 25\%/с$ в ЛЖ и до $194 \pm 22\%/с$ в ПЖ и уменьшения наполнения за 1/3 диастолы до $25,9 \pm 4,9\%/с$ для ЛЖ и $18,3 \pm 3,2\%/с$ для ПЖ. В миокарде обоих желудочков имелись признаки нарушений локальной сократимости. В ЛЖ 321 (62,9%) сегментов были нормокинетичными, 163 (31,8%) — гипокинетичными и 28 (5,4%) — акинетичными. В 91% случаев зоны нормокинезии локализовались в межжелудочковой перегородке (МЖП), задней и боковой стенках ЛЖ, а 85,8% зон гипокинезии и 85,7% зон акинезии находились в верхней части МЖП и передней стенке. В ПЖ количество зон гипо- и акинезии достигало 43,5%. При этом 70% зон акинезии и 49% зон гипокинезии локализовались в свободной стенке ПЖ, а 84% нормокинетичных сегментов — в передне-перегородочной области ПЖ.

Заключение. У больных ИБС наблюдались нарушения диастолической функции ЛЖ и ПЖ, что сопровождалось появлением зон локальной дисфункции в обоих желудочках при начальных стадиях ХСН. Наибольшая выраженность нарушений посегментарной сократимости наблюдалась в передне-перегородочной области ЛЖ и свободной стенке ПЖ.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, диастолическая дисфункция, локальная сократимость, равновесная бивентрикулярная радиовентрикулография.

Aim. To study left and right ventricular (LV, RV) diastolic dysfunction in patients with coronary heart disease (CHD) and initial stages of chronic heart failure (CHF).

Material and methods. In total, 64 patients with CHD and NYHA Functional Class (FC) I-II CHF (31 men, 33 women; mean age $58,9 \pm 2$ years) underwent LV and RV myocardial contractility assessment, by balanced radioventriculography (BRVG), with segmental histogram analysis. Control group included 19 relatively healthy individuals aged 17-48 years.

Results. LV and RV ejection fraction was normal in all participants: $63,6 \pm 4,6\%$ and $53,4 \pm 5,2\%$, respectively. At the same time, diastolic dysfunction — decreased peak filling velocity — was registered: $259 \pm 25\%/s$ and $194 \pm 22\%/s$, as well as decreased 1/3 diastolic filling: $25,9 \pm 4,9\%/s$ and $18,3 \pm 3,2\%/s$, respectively. Local dyskinesia was registered for both LV and RV. In LV, 321 segments (62,9%) were normokinetic, 163 (31,8%) — hypokinetic, and 28 (5,4%) — akinetic. Normokinetic zones localized in intraventricular septum (IVS), posterior or lateral LV walls (91%), hypokinetic (85,8%) and akinetic zones (85,7%) — in superior IVS and anterior wall. In RV, preva-

lence of hypo- or akinetic zones reached 43,5%. Akinetic (70%) and hypokinetic (49%) zones were situated in free RV wall, normokinetic segments (84%) — in anterior-septal RV area.

Conclusion. In CHD patients with initial stages of CHF, LV and RV diastolic dysfunction was observed, manifesting in LV and RV local dysfunction. Maximal segmental contractility abnormalities were registered in LV anterior-septal area and RV free wall.

Key words: Coronary heart disease, initial stages of chronic heart failure, local contractility, balanced biventricular radioventriculography.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в настоящее время рассматривается как синдром, развивающийся в результате различных заболеваний сердца, сопровождающихся систолической и диастолической дисфункциями [1,2].

В исследованиях [1,3-5] доказана важная роль диастолической дисфункции в патогенезе СН. Изолированная диастолическая дисфункция диагностируется у 30-40% больных с симптомами ХСН и нормальной сократительной функцией миокарда [6-8]. При развитии систолической дисфункции прогрессируют нарушения диастолической функции [1,9]. Таким образом, оценка наполнения левого желудочка (ЛЖ) в диастолу имеет важное значение для оценки состояния больных ХСН.

В основе понятия «диастолическая дисфункция» лежат структурная и функциональная перестройки кардиомиоцитов и интерстиция с повышением жесткости миокарда [4]. В отличие от систолы, во время которой ионы Ca^{++} активно высвобождаются из саркоплазматического ретикула в цитозоль, расслабление миокарда является энергетически зависимым процессом, связанным с активным поступлением ионов Ca^{++} из цитозоля в саркоплазматический ретикулум против градиента концентрации [10]. Именно это является причиной самых ранних нарушений релаксации по сравнению с систолической дисфункцией, особенно в условиях ишемии миокарда при ишемической болезни сердца (ИБС) [2]. Механизмы, лежащие в основе нарушения диастолической функции миокарда при ИБС, можно условно разделить на нарушения активного расслабления вследствие развития кардиосклероза и связанные с ишемией миокарда [4].

Прогрессирование диастолической дисфункции, сопровождающееся увеличением жесткости миокарда за счет мышечного и интерстициального компонентов, ведет к увеличению нагрузки на предсердия и увеличению вклада активной систолы предсердий в обеспечение

нормального заполнения желудочков в фазу диастолы [2,8]. Вследствие малой толщины миокарда предсердий и низких компенсаторных резервов этих отделов сердца, в течение определенного времени относительной компенсации состояния происходит срыв адаптационных механизмов. Логично предположить, что у больных ИБС при нарушении перфузии и ишемии миокарда не только ЛЖ, но и правого желудочка (ПЖ), аналогичные изменения возникнут в ПЖ. Прогрессирование диастолической дисфункции проявляется нарушениями скоростных показателей диастолического наполнения, увеличением конечных диастолических и систолических объемов (КДО и КСО) ЛЖ, что способствует развитию систолической дисфункции миокарда [4,8]. Однако состояние диастолической функции ПЖ на различных стадиях ХСН до настоящего времени окончательно не изучено, что и определило цель настоящей работы.

Цель — изучить нарушения диастолической функции ЛЖ и ПЖ у больных ИБС с начальными стадиями ХСН.

Материал и методы

Клинические исследования проводились в терапевтических отделениях ГКБ №61 г. Москвы. Обследованы 64 больных (31 мужчина и 33 женщины) в возрасте 44-76 лет с ИБС, стабильной стенокардией (СС) II-III функциональных классов (ФК) по классификации Канадской ассоциации кардиологов и ХСН I-II ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА). Среди них 72% больных страдали гипертонической болезнью. Анамнестических указаний на перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) у обследованных больных не было. Диагноз ИБС был поставлен на основании характерных жалоб, анамнеза, данных инструментальных обследований: теста с дозированной физической нагрузкой (ФН). Критериями исключения служили нарушения сердечного ритма — фибрилляция предсердий, клапанные пороки сердца, хронические заболевания легких, анемии, сахарный диабет, злокачественные новообразования и другие прогностически неблагоприятные заболевания.

Симптомами ХСН у наблюдаемых больных были одышка, сердцебиение, кашель, слабость при значительной или умеренной ФН. В зависимости от ФК ХСН (НУНА) все больные были разделены на 2 группы. В I группу включены 16 больных с ХСН I ФК, средний воз-

Таблица 1

Показатели систолической и диастолической функции ЛЖ
у больных ИБС с ХСН I и II ФК и контрольной группы

Показатели	I ФК NYHA (n=16)	II ФК NYHA (n=48)	Контрольная группа (n=19)
ЧСС уд/мин	73,9±6,7	72±4,4	82,3±8
ФВ, %	65,2±4,3	62,1±2,3	64,6±4,1
Наполнение за 1/3 диастолы, %/с	25,9±4,9 *	24,9±2,1 #	33,4±5
Выброс за 1/3 систолы, %/с	18,9±2,3	18,6±2,6	22,7±5,5
Максимальная скорость изгнания, %/с	325±17,3	311±24	344±27
Максимальная скорость наполнения, %/с	271±30,5 *	247±20,3 #	325±37,8
КДО, мл	115,8±25*	121±7 #	148,3±14,5
КСО, мл	40,6±10	46,4±4	51,7±6,6
УО, мл	74±7 *	74±5 #	96,5±12

Примечание: * - $p < 0,05$ при сравнении I группы и группы контроля; # - $p < 0,05$ при сравнении II группы и группы контроля; ЧСС – частота сердечных сокращений; УО- ударный объем.

раст которых составил $63,1 \pm 5,2$ года. II группу составили 48 больных ИБС и ХСН II ФК (средний возраст – $58,9 \pm 2$ года). В группу контроля включены 19 практически здоровых лиц в возрасте 17–48 лет.

Всем больным проведено исследование сократительной функции миокарда ЛЖ и ПЖ методом равновесной радиовентрикулографии (РРВГ) с посегментарным и фазовым анализом гистограмм по стандартной методике после введения пирфотеха и 555 МБк ^{99m}Tc (метка *in vivo*). Информация регистрировалась гамма-камерой BAZICAM (фирма Siemens) с автоматическим посегментарным и фазовым анализом гистограмм системой «Голд-Рада+». Анализ локальных нарушений сократительной функции миокарда проводился на основе унифицированной 16 сегментарной модели ЛЖ и ПЖ. Сегменты, с локальной фракцией выброса (ЛФВ) по данным РРВГ $> 50\%$ от максимальной, рассматривались как нормокинетические, сегменты с ЛФВ = 25–50% – гипокинетические, с ЛФВ = 1–25% – акинетические, а с ЛФВ от 0 и менее – дискинетические. Исследование проводили в утренние часы в горизонтальном положении больного.

При статистическом анализе использовали персональный компьютер в программной оболочке Statistica v.6.0 с применением стандартных статистических методов. Все данные представлены в виде $M \pm \sigma$.

Результаты и обсуждение

Для оценки диастолической функции ЛЖ и ПЖ изучали максимальная скорость наполнения и наполнение за 1/3 диастолы, КДО. Среди показателей, характеризующих систолическую функцию сердца, оценивали максимальную скорость изгнания, выброс за 1/3 систолы, КСО.

Характеристики инотропной функции миокарда ЛЖ у больных ИБС с ХСН I и II ФК и контрольной группы приведены в таблице 1.

Нарушения диастолической функции ЛЖ наблюдались в группах больных с ХСН I–II ФК при отсутствии у них явлений систолической дисфункции миокарда ЛЖ. Отмечали достоверное уменьшение скоростных показателей:

наполнения за 1/3 диастолы, максимальной скорости наполнения, а также достоверное уменьшение КДО, что свидетельствует о повышении жесткости миокарда ЛЖ и является ранним признаком диастолической дисфункции миокарда. Показатели ФВ, выброса за 1/3 систолы, максимальной скорости изгнания, а также КСО ЛЖ у больных обеих групп находились в пределах нормальных значений, не отличаясь от показателей контрольной группы.

При наличии у больных обеих групп выраженных нарушений диастолической функции ЛЖ не наблюдалось достоверных изменений скоростных показателей диастолической функции ПЖ (таблица 2).

Показатели КДО ПЖ у больных с начальными стадиями ХСН были достоверно ниже, чем в контрольной группе, что является косвенным признаком нарушения диастолического расслабления. Другие характеристики инотропной функции ПЖ у больных ИБС и ХСН I–II ФК достоверно не отличались от здоровых лиц [11,12].

Таким образом, диастолическая дисфункция у больных с начальными стадиями ХСН проявлялась уменьшением наполнения за 1/3 диастолы и снижением максимальной скорости наполнения ЛЖ (рисунки 1, 2). Изменения этих параметров с чувствительностью 93,2–96,6% говорят о нарушении диастолической функции [7].

Таким образом, клинические проявления ХСН: одышка, сердцебиение, снижение толерантности к ФН (ТФН) у больных ИБС и ХСН I–II ФК NYHA были обусловлены диастолической дисфункцией ЛЖ.

Достоверное уменьшение КДО обоих желудочков не только связано с нарушением диасто-

Таблица 2

Показатели систолической и диастолической функции ПЖ
больных ИБС с ХСН I и II ФК и контрольной группы

Показатели	I ФК NYHA (n=16)	II ФК NYHA (n=48)	Контрольная группа (n=19)
ФВ, %	55,1±7,6	51,6±3	48,8±3,8
Наполнение за 1/3 диастолы, %/с	17,8±3,7	19,7±2,2	19±0,3
Выброс за 1/3 систолы, %/с	17,9±6,5	15,7±1,8	17±3,7
Максимальная скорость изгнания, %/с	326,8±44,8	274,6±22,5	275,6±37
Максимальная скорость наполнения, %/с	206±24	182,5±14,3	201±23
КДО, мл	117,7±20 *	126±10 #	150,7±15,7
КСО, мл	47,6±13,4	62,9±7,7	68,4±9,6
УО, мл	68,6±16	63,1±4,8	65,1±8,3

Примечание: * - $p < 0,05$ при сравнении I группы и группы контроля; # - $p < 0,05$ при сравнении II группы и группы контроля; УО – ударный объем.

лического наполнения ($p < 0,05$), но и косвенно свидетельствует о повышении жесткости миокарда с нарушением релаксации по рестриктивному типу [14,15]. Нарушение наполнения ЛЖ по закону Франка-Старлинга сопровождалось снижением УО, что наблюдалось у больных с ХСН I-II ФК. Достоверно меньшие значения КДО ПЖ у больных с начальными стадиями ХСН по сравнению с контрольной группой могут быть обусловлены также уменьшением диастолического наполнения ЛЖ с повышением давления в малом круге кровообращения и увеличением преднагрузки ПЖ. С этим же связана тенденция к увеличению всех показателей насосной функции ПЖ: выброса за 1/3 систолы, максимальной скорости изгнания, УО и ФВ ($p > 0,05$). Достоверное уменьшение КДО ПЖ может быть связано с повышением жесткости миокарда ПЖ и увеличением конечно-диастолического давления в его полости [16,17].

При сравнении показателей инотропной функции миокарда больных I и II групп, достоверных различий выявлено не было, хотя наблюдалась тенденция к дальнейшему прогрессированию явлений диастолической дисфункции обоих желудочков: уменьшались наполнение за 1/3 диастолы и максимальная скорость наполнения при одновременном увеличении КДО ($p > 0,05$) (рисунки 1, 2).

Таким образом, особенностями внутрисердечной гемодинамики у больных с начальными стадиями ХСН, диагностируемыми при РРВГ, являются снижение наполнения за 1/3 диастолы и максимальной скорости наполнения ЛЖ при уменьшении КДО обоих желудочков с сохранением ФВ и КСО обоих желудочков в пределах нормальных значений. Достоверные различия состояния инотропной функции обоих желудочков при ХСН I и II ФК не наблюдали.

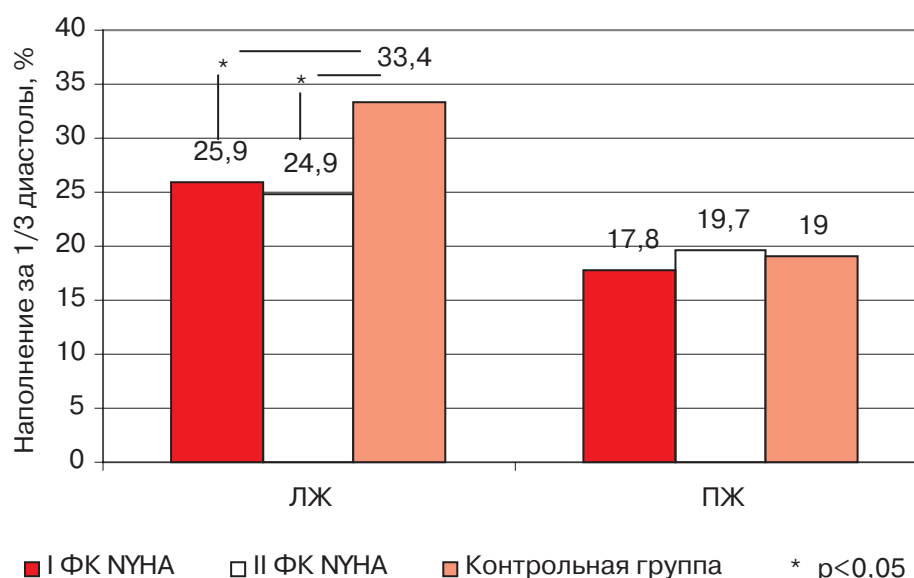


Рис. 1 Показатели наполнения за 1/3 диастолы у больных ИБС и ХСН I ФК, II ФК NYHA и в контрольной группе.

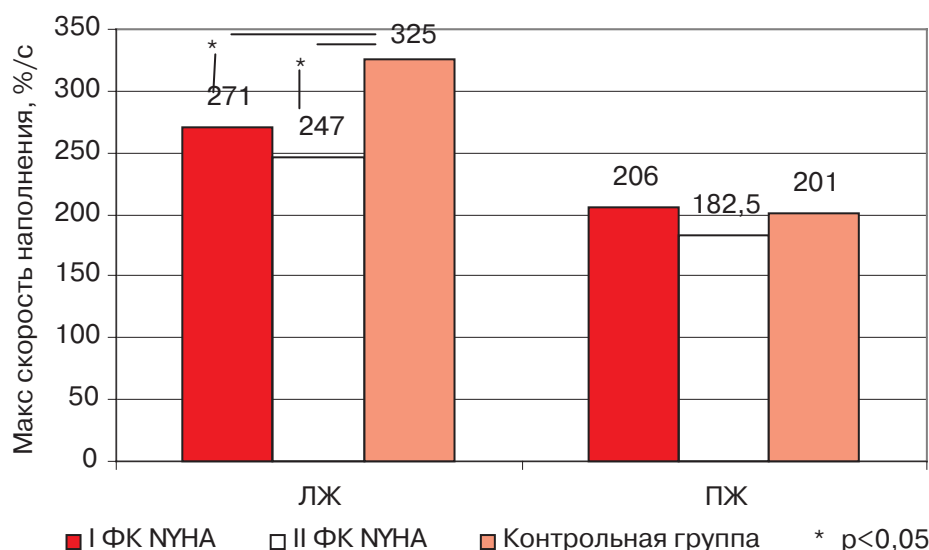


Рис. 2 Показатели максимальной скорости наполнения у больных ИБС и ХСН I ФК, II ФК НУНА и в контрольной группе.

Для изучения показателей локальной сократимости (ЛС) у больных с начальными стадиями ХСН была проанализирована сократимость 1024 сегментов ЛЖ и ПЖ. Признаки нарушений ЛС диагностированы у всех больных с ХСН I-II ФК. В ЛЖ зоны нормокинезии были в 321 (62,9%) сегменте, зоны гипокинезии – в 163 (31,8%), акинезии – в 28 (5,4%) (рисунок 3).

У больных ИБС: СС I-III ФК без указаний на ранее перенесенный ИМ, в ЛЖ выявлялись зоны с нарушенной ЛС в виде гипо- и акинетичных сегментов. Изучение локализации зон с нарушенной ЛС показало, что в 91% случаев зоны нормокинезии локализовались в 4-8 сегментах, соответствующих области верхушки, задней и боковой стенок. А 85,8% зон гипокинезии и 85,7% зон акинезии локализовались в 1-3 сегментах, что соответствовало верхней части межжелудочковой перегородки (МЖП) и передней стенки ЛЖ.

В ПЖ количество зон гипо- и акинезии было достоверно большим по сравнению с ЛЖ и достигало 43,5% ($p < 0,05$) (рисунок 4).

В миокарде ПЖ диагностировались более выраженные нарушения сегментарной сократимости в виде большего количества зон с нарушенной ЛС. Несмотря на это, ФВ ПЖ у пациентов с ХСН I ФК НУНА имела тенденцию к улучшению по сравнению с группой здоровых лиц, что может свидетельствовать о компенсаторных возможностях ПЖ. Также как в ЛЖ зоны а- и гипокинезии диагностировались в сегментах МЖП, при этом свободная стенка ПЖ сохраняла удовлетворительные показатели сократимости.

Таким образом, у больных с начальными стадиями ХСН I и II ФК НУНА наблюдались нарушения диастолической функции ЛЖ. Инотропная функция ПЖ на ранних стадиях ХСН не нарушалась, а в некоторых случаях наблюдалось улучшение ее, что может свиде-

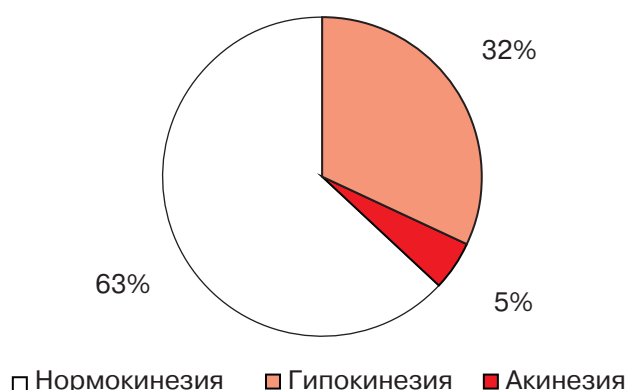


Рис. 3 Показатели ЛС ЛЖ у больных с начальными стадиями ХСН.

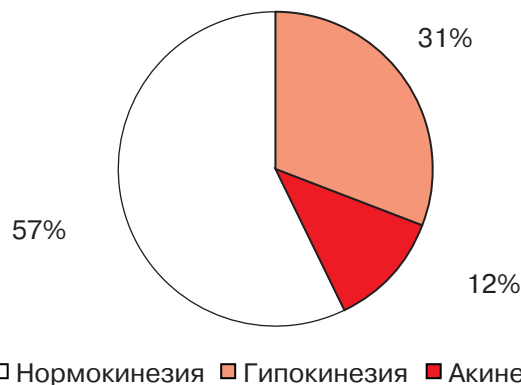


Рис. 4 Показатели ЛС ПЖ у больных с начальными стадиями ХСН.

тельствовать о важной компенсаторно-адапционной роли ПЖ на этапах формирования ХСН.

Нарушения диастолической функции ЛЖ и ПЖ сопровождалось возникновением зон локальной дисфункции в миокарде обоих желудочков уже на начальных стадиях ХСН. Наибольшая выраженность нарушений сегментарной сократимости наблюдалась в передне-перегородочной области ЛЖ и ПЖ, при этом свободные стенки обоих желудочков сохраняли нормокинезию, что, вероятно, и определяло удовлетворительные показатели общей систолической функции обоих желудочков.

Выводы

Клинические проявления ХСН I-II ФК NYHA у больных ИБС обусловлены диастолической дисфункцией ЛЖ со снижением наполнения за 1/3 диастолы и максимальной скорости наполнения. При этом показатели диасто-

лической функции ПЖ у больных ИБС и ХСН I-II ФК NYHA оставались нормальными и достоверно не отличались от контрольной группы.

Показатели систолической функции ЛЖ у больных ХСН I-II ФК NYHA не отличались от группы здоровых лиц. У пациентов с ХСН I ФК NYHA наблюдалась тенденция к повышению значений систолических показателей ПЖ: ФВ, выброса за 1/3 систолы, максимальной скорости изгнания. Полученные данные могут быть связаны с повышенной преднагрузкой ПЖ в условиях недостаточности кровообращения и свидетельствовать о его высоких компенсаторных возможностях при хронической ишемии миокарда.

В миокарде обоих желудочков у больных ХСН I-II ФК NYHA при РРВГ диагностированы различные нарушения ЛС с возникновением зон гипо- и акинезии, локализованных преимущественно в передне-перегородочной области ЛЖ и ПЖ.

Литература

1. Беленков Ю.Н. Роль нарушений систолы и диастолы в развитии сердечной недостаточности. Тер архив 1994; 9: 3-7.
2. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, et al. The epidemiology of heart failure. Eur Heart J 1997; 18: 208-15.
3. Мухарьямов Н.М. Ранние стадии недостаточности кровообращения и механизмы ее компенсации. Москва «Медицина» 1978; 248 с.
4. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Знакомьтесь: диастолическая сердечная недостаточность. Серд недостат 2000; 2: 58-61.
5. Ольбинская Л.И., Сизова Ж.М. Хроническая сердечная недостаточность. Монография. Москва «Реафарм» 2001; 344 с.
6. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling – concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. JACC 2000; 35: 569-82.
7. Banerjee P, Banerjee T, Khand A, et al. Diastolic heart failure: neglected or misdiagnosed? JACC 2002; 39: 138-41.
8. Chatterjee K. Primary diastolic heart failure. Am J Geriatr Cardiol 2002; 11: 178-87.
9. How to diagnose diastolic heart failure. European Study Group on Diastolic Heart Failure. Eur Heart J 1998; 19: 990-1003.
10. Патологическая физиология. Под ред. А.Д. Адо и В.В. Новицкого. Томск 1994; 242-4.
11. Фомина И.Г., Синицына М.Г., Нагиева А.З. и др. Изменения сократительной функции правого желудочка у больных с ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью. Серд недостат 2001; 6: 277-9.
12. Нагиева А.З. Изменение сократительной функции правого желудочка у больных ИБС и хронической сердечной недостаточностью II-IV ФК NYHA. Дисс канд мед наук. Москва 2001.
13. La Vecchia L, Zanolla L, Varotto L, et al. Reduced right ventricular ejection fraction as a marker for idiopathic dilated cardiomyopathy compared with ischemic left ventricular dysfunction. Am Heart J 2001; 142: 181-9.
14. Galderisi M. Diastolic dysfunction and diastolic heart failure: diagnostic, prognostic and therapeutic aspects. Cardiovasc Ultrasound 2005; 4: 234-21.
15. Whalley GA, Walsh HJ, Gamble GD, et al. Comparison of different methods for detection of diastolic filling abnormalities. J Am Soc Echocardiogr 2005; 18(7): 710-7.
16. Kitzman DW, Little WC, Brubaker PH, et al. Pathophysiological characterization of isolated diastolic heart failure in comparison to systolic heart failure. JAMA 2002; 288: 2144-50.
17. Pasipoularides A, Shu M, Shah A. Right ventricular diastolic function in canine models of pressure overload, volume overload, and ischemia. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2002; 283: H2140-50.

Поступила 18/11-2005