

УДК 616.1

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ

А.В. СТРУТЫНСКИЙ, Р.Г. БАКАЕВ, Е.Н. БАНЗЕЛЮК, Д.В. ВИНОГРАДОВА, А.Б. ГЛАЗУНОВ, Н.К. МОШКОВА, А.А. РЕЙСНЕР, Е.Г. РЯУЗОВА, А.И. СИВЦЕВА, С.В. ШАХУРДИНА\*

Одной из основных причин снижения качества жизни, утраты трудоспособности и преждевременной смерти больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) является развитие легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) и декомпенсированного хронического легочного сердца (ХЛС) [1–5]. По данным Европейского респираторного общества, ХЛС занимает в настоящее время 2 место в структуре общей смертности больных ХОБЛ, уступая лишь дыхательной недостаточности (ДН) [2].

Долгое время формирование ХЛС рассматривалось с позиций «чистой» гемодинамической перегрузки правого желудочка (ПЖ) и правого предсердия (ПП) при отсутствии сколько-нибудь значимых нарушений со стороны левых отделов сердца. В то же время допускалось, что на поздних стадиях заболевания может происходить снижение сердечного выброса и уровня АД в результате уменьшения притока крови в малый круг кровообращения и, соответственно, наполнения левого желудочка (ЛЖ). Эти события связывались преимущественно с критическим падением систолической функции ПЖ и формированием «второго барьера» в виде выраженных структурных изменений сосудистого русла легких [4, 6]. Однако все чаще появляются сообщения о возможном вовлечении в процесс ремоделирования сердца у больных ХЛС левого желудочка [4, 6–10]. В ряде работ отмечено появление у больных ХОБЛ и ХЛС посткапиллярной (застойной) гипертензии малого круга кровообращения, что говорит о наличии у этих больных явной или скрытой левожелудочковой недостаточности [4, 11]. Эти данные объясняют давно известные и описанные в литературе случаи развития гемодинамического отека легких у больных ХОБЛ и ХЛС при отсутствии у этих пациентов ИБС и других заболеваний, первично нарушающих структуру и функцию ЛЖ [5]. Причины нарушения функции ЛЖ у больных ХОБЛ и ХЛС, да и сам факт подобного нарушения в литературе дискутируются до сих пор.

**Цель работы** – изучение структурных и функциональных изменений ЛЖ у больных ХОБЛ и хроническим легочным сердцем на различных этапах процесса ремоделирования сердца.

**Материал и методы.** В основу работы положены результаты эхокардиографического обследования (ЭхоКГ) 98 больных ХОБЛ, в части случаев осложненной развитием ХЛС. Диагноз ХОБЛ ставился по общепринятым критериям [2, 5] на основании клинико-инструментальных признаков хронического обструктивного бронхита, поражения респираторных отделов легких и прогрессирующей обструктивной ДН, а диагноз ХЛС – клинических и инструментальных признаков гипертрофии правого желудочка (ПЖ) и/или расширения полости ПЖ и ПП [3, 12].

Все больные были разделены на 3 группы. В 1-ю группу были включены 19 больных ХОБЛ, у которых отсутствовали достоверные признаки ХЛС. 2-ю группу составили 41 больной ХОБЛ с признаками компенсированного ХЛС. В 3-ю группу вошли 38 больных с признаками декомпенсированного ХЛС и правожелудочковой ХСН. Контроль составили 30 здоровых лиц (все мужчины) в возрасте от 34 до 46 лет (возраст – 38,7±1,8 лет), у которых при тщательном клинико-лабораторном и инструментальном обследовании не было обнаружено заболеваний системы органов дыхания и сердечно-сосудистой системы.

В работе использовалась стандартная методика ЭхоКГ-исследования на аппарате «Acuson-128 XP» (США) с определением общепринятых показателей, характеризующих систолическую и диастолическую функцию ПЖ и ЛЖ, а также ряда показателей, отражающих процесс ремоделирования ЛЖ: индекса ММЛЖ (ИММЛЖ), систолического миокардиального стресса (МС), индекса сферичности (ИС), индекса относительной толщины стенки ЛЖ (2Н/D), а также среднего давления в легочной артерии (СрДЛА) по методике А. Kitabatake [13]. Исследование функции внешнего дыхания проводили на компьютерном спирометре «Master Screen» фирмы Erich Jaeger (Германия) с автоматическим

определением основных параметров кривой зависимости «поток/объем» и расчетом общепринятых показателей ФВД. Клинико-инструментальное исследование больных ХОБЛ и ХЛС проводилось в период ремиссии ХОБЛ и отсутствия признаков обострения воспалительного процесса в легких и бронхах.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 и включала в себя определение общепринятых показателей вариационного и корреляционного анализа.

**Результаты.** Как видно из табл. 1, у пациентов с ХОБЛ 1-й группы, не имевших признаков ХЛС, средние значения ЭхоКГ-показателей мало отличались от таковых в группе контроля. Было выявлено лишь небольшое, но статистически значимое увеличение УО (р < 0,05) и недостоверная тенденция к возрастанию сердечного выброса (СИ), что отражало, вероятно, компенсаторную интенсификацию кровообращения, закономерно наблюдающуюся у больных ХОБЛ и ДН [12]. У больных 2-й группы, у которых выявлены клинико-инструментальные признаки компенсированного ХЛС, признаки систолической дисфункции ЛЖ полностью отсутствовали. Средние значения ИКДОлж и КДРлж, хотя и превышали те же показатели в группе контроля (р < 0,05–0,01), все же были в пределах верхней границы нормальных значений этих показателей [13]. Эти изменения носили компенсаторный характер и были связаны с тенденцией к увеличению МО и величины преднагрузки и давления наполнения ЛЖ.

Таблица 1

Изменения систолической и диастолической функции ЛЖ у больных ХОБЛ и ХЛС

| Показатели                 | Контроль<br>n=30 | Больные ХОБЛ       |                    |                    | P <sub>2-3</sub> | P <sub>3-4</sub> |
|----------------------------|------------------|--------------------|--------------------|--------------------|------------------|------------------|
|                            |                  | 1-я группа<br>n=19 | 2-я группа<br>n=41 | 3-я группа<br>n=38 |                  |                  |
|                            | 1                | 2                  | 3                  | 4                  |                  |                  |
| И ММЛЖ<br>г/м <sup>2</sup> | 62,6±2,4         | 70,4±3,5           | <b>83,2±2,5#</b>   | <b>94,4±3,0#</b>   | <0,01            | <0,05            |
| И КДО, мл/м <sup>2</sup>   | 62,8±2,3         | 67,4±3,0           | <b>73,3±2,5#</b>   | <b>76,7±2,1#</b>   | –                | –                |
| И КСО, мл/м <sup>2</sup>   | 22,9±0,7         | 23,2±0,9           | 24,6±1,0           | <b>39,9±1,5#</b>   | –                | <0,001           |
| КДР, мм                    | 48,1±1,4         | 50,2±1,3           | <b>54,6±1,2#</b>   | <b>61,6±1,5#</b>   | <0,05            | <0,001           |
| КСР, мм                    | 29,3±1,5         | 30,1±1,4           | 33,2±1,3           | <b>46,2±1,6#</b>   | <0,01            | <0,001           |
| УО, мл                     | 72,7±1,6         | <b>77,4±1,5*</b>   | <b>78,2±1,3#</b>   | 63,5±1,4           | –                | <0,001           |
| ФВ, %                      | 63,4±2,3         | 65,6±2,1           | 61,9±2,0           | <b>46,6±1,6#</b>   | –                | <0,001           |
| СИ, л/мин                  | 2,7±0,2          | 3,0±0,3            | 3,25±0,2           | 2,7±0,2            | –                | –                |
| ΔS% ЛЖ                     | 39,1±1,4         | 40,2±1,3           | 37,2±1,3           | <b>25,5±1,0#</b>   | –                | <0,001           |
| ТМЖП, мм                   | 8,7±0,2          | 9,0±0,2            | <b>10,3±0,1#</b>   | <b>11,3±0,2#</b>   | <0,01            | <0,001           |
| ЛП, мм                     | 25,2±1,7         | 29,1±1,6           | <b>36,2±1,5#</b>   | <b>41,6±1,2#</b>   | <0,05            | <0,05            |
| ИС                         | 0,57±0,02        | 0,59±0,02          | <b>0,63±0,01*</b>  | <b>0,68±0,02*</b>  | –                | <0,001           |
| 2Н/D                       | 0,37±0,02        | 0,37±0,01          | 0,36±0,01          | 0,36±0,01          | –                | –                |
| МС, дин/см <sup>2</sup>    | 121,9±2,6        | 128±4,2            | <b>151±3,5#</b>    | <b>188±4,1#</b>    | <0,001           | <0,001           |
| MV DT, мс                  | 193±6,0          | 201±5,3            | 186±5,2            | <b>174±4,6#</b>    | –                | <0,05            |
| MV IVRT, мс                | 74,3±1,6         | <b>83±1,8#</b>     | 70±2,2             | 76,3±2,8           | <0,05            | –                |
| MV Peak E, м/с             | 0,71±0,02        | 0,72±0,01          | <b>0,78±0,02*</b>  | <b>0,79±0,02#</b>  | <0,05            | <0,05            |
| MV Peak A, м/с             | 0,44±0,01        | 0,42±0,01          | <b>0,37±0,02#</b>  | <b>0,33±0,02*</b>  | <0,01            | –                |
| MV E/A                     | 1,61±0,02        | 1,71±0,02          | <b>2,1±0,02#</b>   | <b>2,23±0,02#</b>  | <0,001           | <0,001           |

Примечание: Символами \* и # и жирным шрифтом обозначены показатели, статистически достоверно отличавшиеся от аналогичных показателей группы контроля (соответственно, р < 0,05 и р < 0,01).

Наиболее интересными, на наш взгляд, находками у пациентов 2-й группы оказались изменения индекса сферичности (ИС) и систолического миокардиального стресса (МС). У пациентов с компенсированным ХЛС наблюдалось достоверное увеличение ИС на 10,5% по сравнению с группой контроля (р < 0,05), что свидетельствовало о существенном изменении геометрии желудочка и переходе от нормальной эллипсоидной его формы к сферической. Известно, что сферизация полости ЛЖ является энергетически менее выгодной и ведет к увеличению работы желудочка и его потребности в О<sub>2</sub>, а также способствует еще большей активации тканевых нейрогормональных систем и цитокинов [1, 14, 15]. На фоне описанных изменений геометрической формы ЛЖ существенно (на 24,8%) увеличивались средние значения систолического МС (р < 0,001). Как известно, этот показатель отражает степень внутримышечного напряжения и величину постнагрузки на ЛЖ и является основным фактором, инициирующим активацию тканевых нейрогормональных систем и выработку эффекторов, воздействующих на структуру и функ-

\* г. Москва, РГМУ, каф. пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета

цию органов и тканей и «запускающих» длительный процесс структурно-функционального ремоделирования сердца [2], включая гипертрофию миокарда, дилатацию полости ЛЖ, его сферизацию и диастолическую дисфункцию [5, 6].

У большинства пациентов с компенсированным ХЛС выявлено статистически значимое увеличение ИММЛЖ и толщины стенок ЛЖ, в целом не достигающее степени ГЛЖ ( $p < 0,01$ ). В отличие от пациентов 1-й группы, у больных ХОБЛ с компенсированным легочным сердцем выявлялись признаки ремоделирования ЛЖ в виде возрастания систолического МС, сферизации ЛЖ, начальных признаков формирующейся гипертрофии миокарда и умеренного увеличения диастолических размеров полости желудочка, носившего преимущественно адаптационный характер. Признаки систолической дисфункции ЛЖ на этом этапе формирования легочного сердца полностью отсутствовали.

У пациентов 3-й группы с декомпенсированным ХЛС отмечалось умеренное снижение ( $p < 0,001$ ) ФВлж (до  $46,6 \pm 1,6\%$ ) и степени переднезаднего укорочения  $\Delta S\%$  ЛЖ (до  $25,5 \pm 1,0\%$ ), а также небольшое, но статистически значимое уменьшение УО ( $p < 0,001$ ), что говорило о развитии у больных с декомпенсированным легочным сердцем признаков правожелудочковой недостаточности и систолической дисфункции ЛЖ. Средние значения ИКСОлж, ИКДОлж, КСРлж и КДРлж у больных с декомпенсированным ХЛС превышали те же показатели у пациентов 1-й и 2-й групп ( $p < 0,001$ ). Наблюдалось значительное увеличение размеров ЛП. Одновременно у больных 3-й группы отмечалось еще большее по сравнению с пациентами 2-й группы ( $p < 0,05$ ) увеличение ИММЛЖ и толщины стенок ЛЖ. При этом важнейшие признаки ремоделирования ЛЖ – сферизация желудочка (ИС) и систолический МС – достигали максимальных значений.

У больных ХОБЛ с декомпенсированным легочным сердцем выявлялись не только более выраженные, чем у пациентов с компенсированным ХЛС, признаки ремоделирования ЛЖ, но и отчетливое уменьшение его систолической функции, ведущее к дополнительному снижению качества жизни больных ХЛС и повышению риска фатального исхода заболевания.

Рассматривая причины найденных изменений, мы проанализировали динамику нарушений диастолической функции ЛЖ у больных ХОБЛ и ХЛС (табл. 2). У значительной части больных 2-й и 3-й групп выявляются типичные признаки диастолической дисфункции ЛЖ по *рестриктивному типу* [15]. Это проявлялось достоверным увеличением  $E/A$  и отношения  $E/A$  ( $p < 0,001$ ), а также уменьшением величины  $PeakA$  и продолжительности  $IVRT$  и  $DT$ , что свидетельствовало о существенном перераспределении диастолического кровотока в пользу ранней фазы диастолы. По мере нарастания выраженности правожелудочковой недостаточности признаки диастолической дисфункции ЛЖ также возрастали. Характерно, что увеличение отношения  $E/A$  (основной интегральный признак диастолической дисфункции ЛЖ по *рестриктивному типу*) у больных 2-й и 3-й группы коррелировало ( $p < 0,05$ ) с величиной систолического МС ( $r = 0,45 - 0,61$ ), ФВлж ( $r = -0,53$ ), значениями ИКДОлж ( $r = 0,36 - 0,44$ ), ИММЛЖ ( $r = 0,38 - 0,42$ ) и размером ЛП ( $r = 0,40 - 0,56$ ). Это свидетельствовало о том, что между описанными выше признаками ремоделирования ЛЖ и нарушениями его диастолической функции имеются достаточно тесные причинно-следственные отношения. Ухудшение диастолического наполнения ЛЖ у больных ХОБЛ и ГПЖ является фактором, способствующим росту КДД и давления наполнения ЛЖ, среднего давления и размеров ЛП, увеличения систолического МС и ИКДО желудочка, а также возрастания его массы.

Нарушение диастолической функции ЛЖ выявлялось только у тех больных ХОБЛ, у которых обнаруживались достаточно выраженные признаки ГПЖ и ХЛС. Причем, чем больше были выражены признаки ремоделирования ПЖ, тем более явными оказывались нарушения диастолической функции ЛЖ. Анализ полученных результатов позволил сделать предположение о наличии двух основных причин формирования у больных ХЛС диастолической дисфункции ЛЖ по *рестриктивному типу*.

**Нарушение межжелудочкового взаимодействия**, которое заключается в изменении тесной анатомической и функциональной связи между ПЖ и ЛЖ и формировании выраженного асинхронизма сокращения и расслабления этих отделов сердца, что было особенно заметно при сочетании выраженной ГПЖ, дилатации ПЖ и полной БПНПГ [6, 7, 8, 11]. В этих случаях асинхронизм в работе желудочков закономерно сопровождается ограничительным (рестриктивным) нарушением диастолического наполнения ЛЖ кровью. У 14 больных ХЛС 2-й и 3-й групп (табл.

2), у которых были обнаружены признаки выраженной ГПЖ, дилатации ПЖ и полной БПНПГ, выявлялись достоверно более высокие значения  $E/A$ , отношения  $E/A$ , диастолических размеров ЛЖ и ЛП, уровня давления в ЛА, а также КДРлж и толщины передней стенки ПЖ ( $p < 0,05 - 0,001$ ). Наоборот, длительность  $MV IVRT$  и  $MV DT$ , а также значения ФВлж и УОлж были достоверно ниже, чем у больных ХЛС без полной БПНПГ ( $p < 0,05 - 0,001$ ). Кроме того, была обнаружена достоверная прямая корреляция между отношением  $E/A$  ЛЖ и КДРлж ( $r = 0,63$ ;  $p < 0,01$ ), а также между отношением  $E/A$  ЛЖ и толщиной передней стенки ПЖ ( $r = 0,52$ ;  $p < 0,05$ ), что подтверждало зависимость рестриктивных нарушений диастолического наполнения ЛЖ от выраженности признаков ГПЖ и дилатации полости ПЖ.

Таблица 2

Изменения ЭхоКГ-показателей у больных ХЛС в зависимости от полной блокады правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) и парадоксального диастолического движения МЖП

| Показатели       | Полная БПНПГ    |                     |           | Парадоксальное движение МЖП |                     |           |
|------------------|-----------------|---------------------|-----------|-----------------------------|---------------------|-----------|
|                  | Имеется<br>n=14 | Отсутствует<br>n=65 | $P_{1-2}$ | Имеется<br>n=16             | Отсутствует<br>n=63 | $P_{3-4}$ |
|                  | 1               | 2                   |           | 3                           | 4                   |           |
| СрДЛА, ммHg      | $32,3 \pm 1,2$  | $25,6 \pm 1,3$      | $< 0,01$  | $27,5 \pm 1,5$              | $23,9 \pm 1,4$      | –         |
| КДР пж, мм       | $36,8 \pm 1,3$  | $28,5 \pm 1,2$      | $< 0,001$ | $32,6 \pm 1,3$              | $27,3 \pm 1,4$      | $< 0,05$  |
| ТПСлж, мм        | $5,9 \pm 0,2$   | $5,0 \pm 0,3$       | $< 0,05$  | $6,0 \pm 0,3$               | $4,8 \pm 0,2$       | $< 0,01$  |
| КДОлж, мл        | $135,2 \pm 2,0$ | $126 \pm 2,3$       | $< 0,05$  | $138 \pm 2,3$               | $118 \pm 2,1$       | $< 0,001$ |
| КСОлж, мл        | $86 \pm 2,1$    | $64,3 \pm 2,2$      | $< 0,001$ | $76 \pm 2,3$                | $48 \pm 2,6$        | $< 0,001$ |
| УО, мл           | $52,3 \pm 1,4$  | $62,2 \pm 1,3$      | $< 0,001$ | $62,3 \pm 2,0$              | $64,2 \pm 1,8$      | –         |
| ФВ, %            | $38,5 \pm 2,5$  | $50,6 \pm 2,4$      | $< 0,01$  | $44,9 \pm 2,6$              | $53,2 \pm 3,0$      | $< 0,05$  |
| МО, л            | $4,45 \pm 0,3$  | $5,06 \pm 0,5$      | –         | $5,08 \pm 0,8$              | $4,86 \pm 0,9$      | –         |
| ЛП, мм           | $36,1 \pm 1,6$  | $27,2 \pm 1,4$      | $< 0,001$ | $34,2 \pm 1,5$              | $25,2 \pm 1,6$      | $< 0,001$ |
| $MV DT$ , мс     | $152 \pm 6,2$   | $172 \pm 5,2$       | $< 0,05$  | $160 \pm 6,3$               | $182 \pm 6,2$       | $< 0,05$  |
| $MV IVRT$ , мс   | $70,3 \pm 3,5$  | $92 \pm 2,6$        | $< 0,001$ | $72,5 \pm 3,4$              | $96,2 \pm 3,0$      | $< 0,001$ |
| $MV PeakE$ , м/с | $0,83 \pm 0,02$ | $0,73 \pm 0,02$     | $< 0,01$  | $0,78 \pm 0,02$             | $0,69 \pm 0,02$     | $< 0,01$  |
| $MV PeakA$ , м/с | $0,34 \pm 0,02$ | $0,38 \pm 0,01$     | –         | $0,35 \pm 0,02$             | $0,45 \pm 0,01$     | $< 0,05$  |
| $MV E/A$         | $2,42 \pm 0,03$ | $1,92 \pm 0,02$     | $< 0,001$ | $2,38 \pm 0,03$             | $1,72 \pm 0,02$     | $< 0,001$ |

**Парадоксальное диастолическое движение МЖП в сторону ЛЖ**, которое вызвано снижением податливости (растяжимости) гипертрофированного и дилатированного ПЖ, что затрудняет его диастолическое заполнение кровью [9]. В этих условиях объем ПЖ в диастолу, по крайней мере, частично, нарастает именно за счет парадоксального движения МЖП в сторону ЛЖ. В свою очередь, такое движение МЖП способствует формированию ограничительного (рестриктивного) нарушения диастолического наполнения ЛЖ, отдаленно напоминающее такое же при рестриктивной кардиомиопатии или при тампонаде сердца [10]. В этих случаях ЛЖ максимально наполняется кровью в течение короткого времени – в период ранней диастолы, а затем, в том числе в период систолы ЛП, расслабляющийся миокард ЛЖ испытывает ограничительное действие со стороны МЖП [12].

Парадоксальное диастолическое движение МЖП было обнаружено у 16 больных ХЛС 2-й и 3-й групп (20,2%), у которых признаки диастолической дисфункции ЛЖ по *рестриктивному типу* (увеличение  $Peak E$ , отношения  $E/A$ , уменьшение  $Peak A$  и продолжительности  $MV IVRT$  и  $MV DT$ ) оказались существенно более выраженными, чем у пациентов с отсутствием данного феномена (табл. 2). Более значительные изменения претерпевали также такие показатели как размер ЛП, ИКДОлж, ИКСОлж и ФВлж. Иными словами, парадоксальное движение МЖП, сопровождалось более выраженными признаками нарушения как диастолической, так и систолической функции ЛЖ. Эти данные соответствуют результатам других исследований, в которых парадоксальное движение МЖП обнаруживалось почти у 1/3 больных ХЛС и умеренной ЛАГ [6–9]. Выявленное нами прогрессирующее ухудшение диастолического наполнения ЛЖ у больных ХОБЛ и ХЛС является, по-видимому, важным фактором, способствующим росту КДД и давления наполнения ЛЖ, среднего давления и размеров ЛП, изменению геометрической формы, росту систолического МС и ИММЛЖ и нарушению функции ЛЖ. При возникновении правожелудочковой сердечной недостаточности (больные 3-й группы) эти изменения становятся более значительными и сопровождаются отчетливо выраженной систолической дисфункцией ЛЖ и достоверным снижением ФВлж ниже 50%. Таким образом, вовлечение в процесс ремоделирования сердца ЛЖ становится дополнительным фактором, ухудшающим течение заболевания у больных ХОБЛ и ХЛС.

**Выводы.** У больных ХОБЛ на определенном этапе формирования ХЛС в процесс ремоделирования сердца закономерно вовлекаются его левые отделы, изменения которых заключаются в возникновении диастолической дисфункции ЛЖ чаще по рестриктивному типу, достоверном росте индекса сферичности ЛЖ (ИС) и систолического миокардиального стресса (МС), а также тенденции к увеличению ММЛЖ, ИКДОЛЖ, ИКСОЛЖ и размеров ЛП. У больных с декомпенсированным ХЛС выявляются не только более выраженные, чем у пациентов с компенсированным легочным сердцем, признаки ремоделирования ЛЖ, но и уменьшение его систолической функции, ведущее к дополнительному снижению качества жизни больных ХЛС и повышению риска фатального исхода заболевания. Основной причиной структурно-функциональных изменений левых отделов сердца у больных легочным сердцем является диастолическая дисфункция ЛЖ по рестриктивному типу, обусловленная нарушением межжелудочкового взаимодействия, усилением асинхронизма в работе ПЖ и ЛЖ и парадоксальным диастолическим движением МЖП. Степень диастолической дисфункции ЛЖ коррелирует с выраженностью гипертрофии и дилатации ПЖ, с наличием полной БПНПГ.

#### Литература

1. Авдеев С.Н. и др. // Сердечная недостаточность. – 2002. – Т. 3, №13. – С. 144–148.
2. Айсанов З.Р. и др. // РМЖ. – 2001. – №1. – С. 3–50.
3. Дитятков А.Е. и др. Хроническое легочное сердце в клинике туберкулеза. – М.: Мед. и жизнь. – 2001.
4. Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких / Под ред. А.Р. Кокосова/ СПб.: Лань; 2002.
5. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. – М.: Бином. – 2000.
6. Павлицук С.А. и др. // Кардиол. – 2000. – №9. – С. 64–67.
7. Бокерия Л.А. и др. // Рос. кардиол. ж. – 2001. – №4. – С. 31.
8. Валиев Д.Н. // Матер. 6-го Нац. конгресса по болезням органов дыхания. – Новосибирск, 1996. – С. 221.
9. Kohama A. et al. // Chest. – 1990. – Vol 98, №4. – P. 794–800.
10. Jardin F. et al. // Am. Rev. Respir. Dis. – 2004. – Vol. 129, №1. – P. 135–142.
11. Widmsky J. et al. // Eur. Heart J. – 1998. – №9. – P. 228–232.
12. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. – М.: Бином. – 2003.
13. Струтынский А.В. Эхокардиограмма. Анализ и интерпретация. – М.: МедПресс. – 2001.
14. Беленков Ю.Н. // Сердечная недостаточность 2002. – Т.4, №14. – С. 161–163.
15. Васюк Ю.А. // Сердечная недостаточность. – 2003. – №. 2 (18). – С. 107–110.

УДК616.1

#### ВОЗМОЖНОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Е.А. БЕЛЯЕВА, М.Р. САИДГУСЕЙНОВА\*

В последние годы наблюдается значительный рост числа больных с сердечно-сосудистой системы и нарастание частоты сосудистых событий (инфарктов и инсультов). Это связано как с изменением демографической структуры общества и ростом числа пожилых людей, так и с возрастающим воздействием неблагоприятных средовых факторов. Ежегодно во всем мире от болезней системы кровообращения умирают 16,7 млн человек. В России в общей структуре заболеваемости и смертности болезней кровообращения лидируют и составляют 56%. По результатам возобновившейся диспансеризации у каждого десятого обследуемого в возрасте от 35 до 50 лет впервые обнаруживаются признаки сердечно-сосудистой патологии. Рост заболеваемости и смертности вследствие поражения коронарных и церебральных сосудов диктует необходимость поиска новых терапевтических решений. Все большее внимание сегодня уделяется развитию так называемого «метаболического» направления в терапии коронарной болезни сердца. Изучение метаболических процессов на уровне тканей и клеток привело к пониманию важности энергетических внутриклеточных процессов и потенциал-

ной возможности их коррекции. Основной «энергетической станцией» кардиомиоцита, как и других клеток, является митохондрия. Вторичная митохондриальная дисфункция, развивающаяся при ряде патологий, имеет место и при ишемической болезни сердца. Управление процессами энергообразования, как и энергопотребления ведет к принципиально новому пути терапевтического влияния. Еще одно звено патологического процесса, воздействие на которое видится перспективным – эндотелиальная дисфункция [1–2]. Поврежденный эндотелий отличается снижением барьерной функции (демонстрирует повышенную проницаемость), антитромботических свойств, способствует вазоконстрикции из-за нарушения секреции простагличина и миграции и пролиферации гладкомышечных клеток. Функции нормального эндотелия соответственно являются противоположными. Полученные знания об изменениях эндотелия позволяют в терапии делать фокус на вазопротекцию. Новейшие подходы к лечению кардиоваскулярных заболеваний предполагают коррекцию энергетического обмена и эндотелиальную цитопротекцию.

Миокард, как и любая организменная система, обладает ресурсом самосохранения. Защитная реакция миокарда заключается в первую очередь в снижении сократительной способности, то есть того вида жизнедеятельности клетки, который требует более высоких степеней энергопотребления. «Новые ишемические синдромы», такие как оглушенность, гибернация и прекодиционирование как раз и связаны с активацией генетически детерминированных систем защиты. Под «оглушением» миокарда следует понимать состояние постишемической дисфункции, при котором сохраняется почти нормальный коронарный кровоток, но имеется обратимое при благоприятных условиях нарушение сократительной функции. Гипотезы, объясняющие развитие миокардиального оглушения, основаны на вовлечении в процесс реактивных форм кислорода. Ишемия приводит к образованию свободных радикалов, которые во время реперфузии повреждают кардиомиоциты. Еще один механизм формирования миокардиального оглушения может быть связан с так называемым «кальциевым парадоксом». Под этим термином понимают нарушение внутриклеточного метаболизма кальция. После реперфузии отмечается внутриклеточная перегрузка кальцием с одновременным снижением чувствительности к нему. У больных ИБС часто наблюдается т.н. «спящий» миокард, для этого состояния характерна длительная гипоперфузия и хроническое нарушение сократимости при сохраняющемся сократительном резерве. Прекодиционирование – это метаболическая адаптация миокарда, являющаяся защитным механизмом во время коротких эпизодов ишемии и защищающая кардиомиоциты от повреждения и гибели.

Проблема в терапии этих состояний заключается в том, что даже восстановление кровотока во многих случаях не позволяет сохранить функциональную активность сердца. Это касается, в том числе даже транслюминальной ангиопластики, при котором микрососудистая дисфункция становится причиной развития феномена «no-reflow» («невосстанавливающегося кровотока»), что обуславливает низкую эффективность вмешательств по реваскуляризации миокарда. Данные ряда исследований с использованием электронной микроскопии связывают возникновение феномена «невосстановленного кровотока» с реперфузионной эндотелиальной дисфункцией. При восстановлении кровотока возникает парадоксальная реакция: усиливается отек эндотелия поврежденных капилляров и даже возникновение тромбоцитарных и фибриновых микротромбов. Все эти явления свидетельствуют о нарушении адаптационных возможностей и вследствие этого снижении коронарного резерва. Сегодня есть ряд препаратов, воздействующих на митохондриальную дисфункцию и перфузию и сократимость миокарда. Они получили название «митохондриальные цитопротекторы». Это триметазин, ранолазин, этмоксир, дихлорацетат, L-карнитин. Эндотелиальную протекцию обеспечивают ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов к АТ, статины и др. Доказано положительное влияние этих препаратов на прогноз кардиоваскулярной патологии, но они не стимулируют собственные адаптационные возможности организма.

Несмотря на то, что для лечения кардиальной сосудистой патологии сегодня используются гемодинамически активные, хорошо изученные препараты антиангинального и антиишемического действия (нитраты, бета-блокаторы, антагонисты кальция), их применение бывает либо мало эффективно, либо ограничено вследствие клинических ситуаций (низкое АД, нарушения проводимости, нарушение сократительной функции миокарда). Также

\* Тульский государственный университет