

И.И. Волкова

Ремоделирование сердца и сосудов при ишемической болезни сердца

Государственный Новосибирский областной клинический диагностический центр, ул. Залесского, 6, ired167@yandex.ru

УДК 616.1
ВАН 14.01.05

© И.И. Волкова, 2010

Современное понимание патогенеза хронической сердечной недостаточности (ХСН), основными причинами развития которой является ИБС в сочетании с АГ или без нее, привело к формированию понятия «сердечно-сосудистого континуума», предложенного в 1991 г. V. Dzau и E. Braunwald как непрерывной цепи взаимосвязанных изменений в сердечно-сосудистой системе от воздействия факторов риска до развития терминального поражения сердца с развитием ХСН и смертельного исхода. С определенного этапа поражения сердца прогрессирование сердечной недостаточности происходит по общим закономерностям, практически не зависящим от этиологического фактора. Ключевыми звеньями прогрессирования СН являются гипертрофия миокарда и ремоделирование сердца. Выделяют два типа гипертрофии: концентрическую, возникающую при перегрузке давлением, и эксцентрическую, отражающую перегрузку сердца объемом. Независимо от типа гипертрофии в миокарде развиваются сходные изменения. Ремоделирование миокарда включает гипертрофию кардиомиоцитов, изменение формы и увеличение объема камер сердца как компенсаторную реакцию, направленную на поддержание сердечного выброса (СВ). Эти изменения происходят в условиях гиперреактивности симпатико-адреналовой (САС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС).

Под термином «ремоделирование», который предложен N. Sharp и др. [1988] для обозначения структурных и геометрических изменений сердца после острого инфаркта миокарда (ИМ), понимается процесс изменения существующей структуры с переустройством или дополнением чего-либо. В настоящее время ремоделирование сердца рассматривается как его

структурно-геометрическая перестройка, возникающая под действием различных патологических факторов, приводящих физиологическую и анатомическую норму к патологии. Термин «структурное ремоделирование» обозначает процесс изменения формы, объема, толщины стенок ЛЖ [Мироных, 2000]. «Механическое (функциональное) ремоделирование» рассматривается как локальная сократительная дисфункция после острого ИМ, возникающая самостоятельно, независимо от структурно-геометрической перестройки левого желудочка (ЛЖ) с нарушением сегментарной кинетики сердечной стенки. Термин «хирургическое ремоделирование» применяется для характеристики процесса хирургической реконструкции ЛЖ как отражающий суть оперативного вмешательства. В последнее время происходит расширение понятия «ремоделирования ЛЖ» и распространение его патогенетической и морфологической концепции на всех больных с хронической недостаточностью кровообращения независимо от этиологического фактора.

Типы ремоделирования. В зависимости от вида гемодинамических нарушений формируются различные типы ремоделирования: перегрузка давлением; перегрузка объемом; ремоделирование при инфаркте миокарда – сочетание патогенетических механизмов, когда растяжение и увеличение зоны инфарктированной ткани приводит к возрастанию объема ЛЖ с сочетанной перегрузкой объемом и давлением неинфарктированных участков миокарда [Арипов, 2002].

Факторы, влияющие на ремоделирование сердца при ишемической болезни сердца

Нейрогормональная активация. Активация ряда нейрогормонов отмечена после ИМ, носит адаптивный характер и направлена на

поддержание сердечного выброса и артериального давления; в дальнейшем приобретая патологический характер.

Автономная нервная система. Происходит ранняя активация симпатической нервной системы с ее положительным хронотропным и инотропным эффектами; в дальнейшем повышение напряжения ЛЖ и усугубление экспансии инфаркта, проаритмогенный эффект катехоламинов.

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС). Вазоконстрикция и задержка жидкости, направленные на поддержание артериального давления – эффекты активации РААС, которые, повышая постнагрузку, увеличивают внутрижелудочковое давление, неблагоприятно влияя на процессы ремоделирования. Другие факторы: эндотелин, цитокины (фактор некроза опухоли (ФНО) и интерлейкины), продукция оксида азота и оксидативный стресс, натрийуретические пептиды (предсердный, мозговой и С-концевой предсердный). Действие этих факторов еще изучается.

Ремоделирование при ишемической болезни сердца

Концепция постинфарктного ремоделирования сердца занимает значительное место среди достижений современной кардиологии. После острой коронарной окклюзии в сердце происходят изменения, характеризующиеся непропорциональным растяжением и истончением миокарда, ранней дилатацией и сферификацией ЛЖ, процессы экспансии инфаркта, гипертрофия неинфарктированных сегментов [Бокерия, 2002]. При гибели большей части сокращающегося миокарда порочный круг может замкнуться, и дилатация, направленная на поддержание насосной функции, будет порождать дальнейшую дилатацию. Эффективность компенсаторных процессов во многом зависит от состояния коронарного кровоснабжения уцелевшего миокарда. Неповрежденные участки миокарда вынуждены брать на себя функции поврежденных отделов, где приспособление к создавшимся условиям идет по пути компенсаторной гипертрофии [Qin et al., 1996]. Со временем у значительной части больных тоногенная дилатация трансформируется в прогрессирующую — миогенную, приводя к изменению геометрической формы желудочка, резкому увеличению напряжения его стенок и к дальнейшему возрастанию миокардиального стресса; ЛЖ становится более тонкостенным, нарушается геометрия его полости с переходом к гемодинамически невыгодной сферической форме. В этой ситуации процесс ремоделирования ЛЖ приобретает характер дезадаптационного.

Роль артериальной гипертензии в постинфарктном ремоделировании. Структурные изменения ЛЖ при АГ по данным эхокардиографии классифицируют на четыре геометрические модели на основании массы миокарда и относительной толщины стенки ЛЖ: концентрическая гипертрофия (увеличение массы миокарда и относительной толщины стенки ЛЖ); эксцентрическая гипертрофия

(увеличение массы миокарда при нормальной относительной толщине стенки); концентрическое ремоделирование (нормальная масса миокарда и увеличенная относительная толщина стенки); нормальная геометрия ЛЖ (нормальная масса миокарда и нормальная относительная толщина стенки). Результаты Фремингемского исследования показали, что уровень сердечно-сосудистого риска был наиболее высоким в группе пациентов с концентрической гипертрофией ЛЖ. Существует значительное преобладание концентрической геометрии ЛЖ в течение естественной прогрессии АГ к коронарной болезни сердца и преобладание эксцентрической геометрии ЛЖ при присоединении ишемической болезни сердца (ИБС) как следствие постинфарктного ремоделирования и неизбежной систолической дисфункции ЛЖ. Важную роль при этом переходе играют присоединяющаяся недостаточность митрального клапана или ишемия миокарда. В целом влияние предшествующей АГ на постинфарктное ремоделирование ЛЖ изучено недостаточно.

Станнирование, гибернация, прекодиционирование миокарда. Ишемическое ремоделирование ЛЖ развивается не только после ИМ. Частые эпизоды появления и исчезновения ишемии способствуют продлению систолической дисфункции в этих областях, что эквивалентно состоянию «оглушенного» (stunning) миокарда, описанного E. Braunwald [1986] как запаздывание восстановления региональной дисфункции миокарда после острого периода ишемии с последующей реперфузией. Длительная ишемия, по мнению S.H. Rahimtoola и соавт. [1989], формирует «спящий (hibernating)» миокард, приводя к постепенной гипоконтрактильности всего миокарда и прогрессированию дисфункции ЛЖ. При этом активизируются процессы, способствующие поддержанию сердечного выброса и нормализации напряжения стенки. Эти виды диссинергии миокарда, по данным A. Rozanski и соавт. [1981], обратимы как при восстановлении кровотока, так и при нормализации баланса «поступление–потребление» миокардом кислорода, что характеризуется термином «жизнеспособный (viable)» миокард. Описанный в 1986 году С. Murry и др. феномен ишемического прекодиционирования (ИП) миокарда (ischemic preconditioning) проявляется повышением устойчивости миокарда к ишемии, что диктует его целесообразность уже на ранних этапах «ишемического каскада».

Методы оценки ремоделирования сердца. Основные методы определения размеров, объемов и сократительной функции ЛЖ: двухмерная эхокардиография, магнитно-резонансная томография, радионуклидная вентрикулография. Для оценки жизнеспособности миокарда используются стресс-ЭхоКГ с добутамином и дипиридамолом, скintiграфия миокарда с ^{201}Tl и $^{99\text{mTc}}$, магнитно-резонансная и позитронно-эмиссионная томография. Основные эхокардиографические показатели для оценки ремоделирования сердца [Хукс и др., 2010]. Линейные размеры сердца (измерения на базальном, среднем и вер-

хушечном уровнях): 1) толщина МЖП (ТМЖП) в систолу и диастолу; 2) толщина задней стенки ЛЖ (ТЗС ЛЖ) в систолу и диастолу; 3) толщина передней стенки в систолу и диастолу; 4) толщина боковой стенки в систолу и диастолу; 5) передне-задний размер ЛЖ в систолу и диастолу; 6) перегородочно-боковой размер ЛЖ в систолу и диастолу. Объемные показатели (длинная ось ЛЖ от основания митрального клапана до верхушки): 1) конечный диастолический объем ЛЖ (КДО ЛЖ); 2) конечный систолический объем ЛЖ (КСО ЛЖ); ударный объем ЛЖ (УО ЛЖ); 3) масса миокарда ЛЖ (ММ ЛЖ); 4) индексированные к площади поверхности тела (ППТ) показатели; 5) фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ); 6) индекс относительной толщины стенки ЛЖ (ОТС): $ОТС = (ТМЖП + ТЗСЛЖ) / КДР ЛЖ$ (пограничное значение 0,42); 7) индекс сферичности: $ИС_{сисст} = КСР / \text{продольный размер ЛЖ в систолу}$; $ИС_{диаст} = КДР / \text{продольный размер ЛЖ в диастолу}$; 8) миокардиальный стресс ЛЖ (МС ЛЖ) – в конце диастолы он выражает преднагрузку, в конце систолы – постнагрузку; 9) интегральный систолический индекс ремоделирования (ИСИР), рассчитываемый как отношение ФВ к $ИС_{диаст}$; 10) конечно-диастолическое давление в ЛЖ. По данным Ю.В. Белова и др., «пороговое» значение компенсаторного увеличения КДО ЛЖ находится в пределах $182,7 \pm 3,28$ мл. После прохождения этой «границы» дальнейшая дилатация ЛЖ становится дезадаптивной.

Ремоделирование сосудов – важный механизм, ответственный за процессы увеличения сосудистого резерва, ауторегуляции церебрального кровотока и развития атеросклероза. К основным эндотелиальным вазоконстрикторам относятся ЭТ-1, серотонин, простагландин H_2 ($ПГН_2$) и тромбоксан A_2 , эндотелиальные пептиды эндотелины. При развитии ГБ, ИБС, ИМ функция клеток эндотелия нарушается. Ухудшается эндотелийзависимое расслабление из-за уменьшенного синтеза оксида азота (NO) при сохраненной (или увеличенной) продукции эндотелийзависимых вазоконстрикторов – ангиотензин II (АТ II, ЭТ-1) [Барбараш и др., 2007]. Ремоделирование сосудов начинается обычно как адаптивный процесс в ответ на изменение условий гемодинамики или активности тканевых и циркулирующих гуморальных факторов. В последующем структурные повреждения сосудов проявляются нарушениями их функций и расстройствами кровообращения органов с нарушением их функций. В норме в ответ на эти стимулы клетки эндотелия реагируют усилением синтеза ряда веществ, приводящих к расслаблению гладкомышечных клеток (ГМК) сосудистой стенки, в первую очередь NO. Индекс интима-медиа (КИМ) является ключевым показателем развития атеросклеротического процесса и ремоделирования сосудов, измеряемым и мониторируемым методами ультразвукового исследования (УЗИ) сосудов (по методике Р. Pignoli, 1986). Для характеристики сосудов используются доплерографические параметры кровотока. Значимость толщины КИМ как фактора

риска развития сосудистых катастроф в настоящее время достаточно не определена. КИМ общей сонной артерии в основном отражает гипертрофию медиа. Поэтому для оценки атеросклеротических изменений необходимо также анализировать область бифуркации и определять наличие числа бляшек. Различают концентрическое ремоделирование, при котором уменьшается просвет сосуда, и эксцентрическое, при котором просвет увеличивается. В отношении сосудистой массы выделяют гипотрофический, эутрофический и гипертрофический типы ремоделирования в зависимости от снижения, отсутствия изменений или увеличения клеточных компонентов [Mulvaney, 1999]. Наиболее значимые патофизиологические аспекты изменений затрагивают мелкие сосуды. Концентрическое сосудистое ремоделирование обычно развивается при повышенном внутрисосудистом давлении или снижении тока крови, в то время как эксцентрическое ремоделирование развивается при повышении тока крови.

Сочетание диффузной дилатации артерий, гипертрофии больших проводящих артерий и жесткости артериальной стенки характеризуется как артериосклероз [Avolio et al., 1983]. У больных с АГ часто выявляются структурные изменения сосуда, преимущественно по гипертрофическому типу – увеличение толщины сосудистой стенки, при этом эластические свойства артерий снижаются, развивается их жесткость, ригидность. Функции эндотелия в организме сводятся в первую очередь к поддержанию гомеостаза путем регуляции равновесного состояния таких противоположных процессов, как вазодилатация и вазоконстрикция. Ультразвуковые признаки утолщения стенки артерий вошли в Европейские рекомендации [2007] по профилактике, диагностике и лечению АГ как одна из характеристик поражения органов-мишеней. В качестве нормы экспертами были предложены значения толщины стенки $< 0,9$ мм; утолщение КИМ $0,9–1,3$ мм; за бляшку принимается фокальное утолщение стенки артерии со стороны просвета высотой $> 1,3$ мм. Установлена тесная взаимосвязь увеличения КИМ с риском развития кардиальных и церебральных осложнений. Нарушение эндотелийзависимой вазодилатации по данным манжеточной пробы находится в прямой зависимости от степени поражения венозного русла и тяжести клинического состояния больных ИБС, являясь одним из самых ранних маркеров и важных патогенетических звеньев атеросклероза, артериальной гипертензии, ишемии миокарда, возникновения коронарного тромбоза, ремоделирования ЛЖ и ХСН [Агеев, 2003].

Волкова Ирина Ивановна – кандидат медицинских наук, заведующая отделом функциональных и ультразвуковых методов исследования ГБУЗ НСО «Государственный Новосибирский областной клинический диагностический центр».