

Структурно-функциональное ремоделирование миокарда и прогнозирование аритмий у больных артериальной гипертензией

Н.Г.Потешкина, П.Х.Джанашия

Кафедра терапии факультета усовершенствования врачей Российского государственного медицинского университета, Москва

Резюме. Исследованы типы ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) и их связь с нарушениями ритма сердца у пациентов с артериальной гипертензией. Фибрилляция предсердий доминирует у больных с эксцентрической гипертрофией ЛЖ. Риск развития фибрилляции предсердий возрастает в 1,8 раза при увеличении размеров левого предсердия. Желудочковая экстрасистолия преобладает у пациентов с концентрическим ремоделированием и концентрической гипертрофией ЛЖ. Увеличение значений индекса массы миокарда ЛЖ приводит к трехкратному возрастанию риска развития желудочковой экстрасистолии и двукратному при росте значения относительной толщины стенки ЛЖ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ремоделирование, аритмии, прогнозирование.

Myocardial structural and functional remodeling and prediction of arrhythmias in patients with arterial hypertension

N.G. Poteshkina, P.Kh. Dzhanashia

Summary. The remodeling types of the left ventricle (LV) and their association with cardiac arrhythmias have been studied in patients with arterial hypertension. Atrial fibrillation predominates in patients with eccentric LV hypertrophy. The risk of atrial fibrillation increases by 1.8 times with the larger sizes of the left atrium. Ventricular premature beats are common in patients with the concentric remodeling and concentric hypertrophy of the LV. The increased LV mass index leads to a 3-fold rise in the risk of ventricular contract beats and to its 2-fold rise when the relative LV wall thickness becomes increased.

По данным Центра профилактической медицины, среди женщин старше 18 лет артериальную гипертензию (АГ) имеют 41,1%, среди мужчин – 39,2%. В целом среди мужского и женского населения 20–69 лет распространенность АГ одинакова: ею страдают каждый 5-й мужчина и каждая 5-я женщина [1]. "Коварство" повышенного артериального давления (АД) заключается в том, что, не всегда обнаруживая себя клинически, оно приводит к развитию сердечно-сосудистых осложнений. Эпидемиологические прогностические исследования и внедрение новых методов диагностики заставили клиницистов сформировать принципиально новый взгляд на понимание сущности структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы при АГ [2, 3].

Ремоделирование сердца при АГ, с одной стороны, является компенсаторной реакцией, дающей сердцу возможность работать в условиях повышенного АД. С другой стороны, ремоделирование – один из этапов прогрессирования изменений сердца, следствием которого является формирование дисфункции левого желудочка (ЛЖ) и развитие сердечной недостаточности [4–6]. Признанной классификацией типов ремоделирования ЛЖ при АГ является классификация A.Ganau и соавт. [7, 8], которые выделяют: концентрическую и эксцентрическую гипертрофию ЛЖ, концентрическое ремоделирование и нормальную геометрию миокарда. Рядом авторов установлено, что ремоделирование ЛЖ, особенно его концентрические формы, повышают планс развития аритмий [9], в частности пароксизмальной фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов с АГ. Замедление релаксации ЛЖ, его гипертрофия и концентрическое ремоделирование ассоциируются с тяжестью приступов ФП у данной категории больных [10, 11].

Изложенное предопределило актуальность данного исследования.

Цель: изучить структурно-функциональное ремоделирование миокарда и его влияние на формирование нарушений ритма сердца у больных АГ. Разработать оптимальные количественные критерии прогнозирования аритмий.

Материал и методы

Обследованы 146 больных АГ 2–3-й степени, средней и высокой категории риска сердечно-сосудистых осложнений. Средний возраст 50,12±9,49 года.

В исследование не включали больных старше 65 лет, имевших проявления сердечной недостаточности (СН) выше II функционального класса (ФК, NYHA) и ишемическую болезнь сердца (ИБС), что подтверждалось велоэргометрической пробой или тестом предсердной стимуляции.

Мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ) осуществляли портативными кардиорегистраторами производства фирмы "Brentwood", США, с непрерывной 24-часовой записью ЭКГ и последующим автоматизированным анализом на IBM PC-совместимом компьютере, программа RhythmScan 8800 Precision.

Эхокардиографию (ЭхоКГ) проводили на аппарате "Acuson Aspen" (США), датчиком с частотой 3,74 МГц. На основе показателей относительной толщины стенки (ОТС) ЛЖ и индекса массы миокарда (ИММ) ЛЖ оценивали геометрическую модель ЛЖ (ГМЛЖ) [8, 12]:

- при ИММ ЛЖ ≤ N и ОТС ЛЖ < 0,45 – нормальная модель ЛЖ (НМЛЖ);
- при ИММ ЛЖ ≥ N и ОТС ЛЖ < 0,45 – эксцентрическая гипертрофия ЛЖ (ЭГЛЖ);
- при ИММ ЛЖ ≥ N и ОТС ЛЖ > 0,45 – концентрическая гипертрофия ЛЖ (КГЛЖ);
- при ИММ ЛЖ ≤ N и ОТС ЛЖ > 0,45 – концентрическое ремоделирование ЛЖ (КРЛЖ).

Статистическая обработка материала. Количественные признаки с нормальным распределением представлены как $M \pm \sigma$. При оценке значимости различий между 2 группами применяли 2-й тип критерия Стьюдента для равных дисперсий и 3-й тип для двухвыборочного теста с неравными дисперсиями. При сравнении 3 групп применяли однофакторный дисперсионный анализ с использованием критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони, корреляционный анализ – с использованием критерия г Пирсона для количественных величин. Рассчитывали чувствительность (Se), специфичность (Sp), точку разделения (ТР) и индекс диагностической эффективности (ИДЭ).

Дизайн представлен открытым контролируемым клиническим исследованием.

Результаты и обсуждение

При изучении типов ремоделирования миокарда у больных АГ выявлены все 4 типа в соответствии с классификацией A.Ganau и соавт. [8]. Максимальное число пациентов имели эксцентрический (ЭГЛЖ) и концентрический (КГЛЖ) тип гипертрофии ЛЖ ($n=51$; 34,9% и $n=54$; 36,9% соответственно). Меньше больных ($n=33$; 22%) имели нормальную модель (НМ) сердца. Самую малую группу ($n=8$; 5,5%) составили пациенты с КРЛЖ. По показателям ЭхоКГ оценивали не только геометрию ЛЖ, но и геометрию левого предсердия (ЛП), так как их функционирование взаимосвязано (табл. 1).

Определено, что размеры ЛП (КДР ЛП) у лиц с нормальной моделью, эксцентрической и концентрической гипертрофией ЛЖ были больше, чем у пациентов с КРЛЖ. Отмечено, что у лиц, страдающих АГ, дилатированное предсердие встречается в 3 раза чаще, чем у нормотензивных лиц. Среди возможных объяснений наиболее весомой является оценка гемодинамического фактора [13]. Высокая постнагрузка со стороны большого круга кровообращения приводит к росту систолического напряжения миокардиальной стенки ЛЖ. Гипертрофический процесс является универсальной мерой, направленной на снижение миокардиального напряжения, одновременно вызывая нарушение процессов раннего расслабления миокарда желудочков в диастолу. У больных АГ наблюдается сочетание гипертрофии миокардиоцитов с нарушением функционального состояния соединительнотканного матрикса. Это приводит, с одной стороны, к увеличению ЛП в сочетании с нарастанием его жесткости, с другой – к диастолической дисфункции ЛЖ, а диастолическая дисфункция поддерживает дилатацию ЛП. Таким образом, образуется порочный круг, который способствует поддержанию ремоделирования камер сердца. Развивается объемная перегрузка ЛП, нарастает вклад систолы предсердия в наполнение ЛЖ как мера преодоления диастолического напряжения стенки желудочка [12]. Логично, что в этом случае основной гемодинамический удар принимает на себя ЛП с прогрессирующей гипертрофией и дилатацией под воздействием непрекращающегося объема крови.

У пациентов с КРЛЖ не в полной мере реализуются клеточные механизмы гипертрофии кардиомиоцитов как компенсаторной меры на перегрузку давлением со стороны большого круга кровообращения, т.е. ограниченность реализации "гипертрофических возможностей" со стороны камеры ЛЖ, возможно, играет "сохраняющую" роль для камеры ЛП, предотвращая или отя-

гивая дилатационные процессы во времени. Таким образом, процессы ремоделирования затрагивают не только ЛЖ, но и ЛП. Оценка состояния предсердно-желудочкового комплекса позволяет глубже представить процесс ремоделирования применительно к "гипертоническому сердцу".

Нарушения ритма сердца у пациентов с АГ. В целом среди больных АГ преобладали пациенты с наджелудочковыми аритмиями – ФП 22% и наджелудочковыми экстрасистолами 17% (рис. 1). Число больных с желудочковыми и наджелудочковыми экстрасистолами было равным и составило 10 и 10%. В структуре аритмий у больных АГ с нормальной моделью сердца преобладала наджелудочковая экстрасистолия (НЖЭ) – 21%. На втором месте регистрировалась ФП (18%). Меньше наблюдалось желудочковых экстрасистол (ЖЭ) и сочетания ЖЭ с НЖЭ (по 6% соответственно). У 49% обследованных данной группы нарушений ритма выявлено не было.

В структуре аритмий у больных АГ с ЭГЛЖ ФП составила 29%. Одинаковое число пациентов наблюдалось с НЖЭ (10%) и НЖЭ в сочетании с ЖЭ (10%). У 2 больных имелось нарушение ритма в виде ЖЭ (4%); у 47% пациентов аритмии не наблюдались. 32% больных с АГ и КГЛЖ не имели аритмий. Обращает на себя внимание, что среди нарушений ритма сердца у больных данной группы поровну было НЖЭ (19%) и ФП (19%). Также было равным число пациентов с ЖЭ и сочетанием ЖЭ с НЖЭ (по 15%). Среди 6 пациентов с КРЛЖ половину составили больные с ЖЭ. Меньше наблюдалось наджелудочковых нарушений ритма (ФП 13% и НЖЭ 25%). У 25% процентов больных с КРЛЖ аритмии не наблюдались.

Сравнительный анализ между группами показал, что пациенты не различаются между собой по наличию у них аритмий (табл. 2). В каждой группе более 50% пациентов имели различные нарушения ритма сердца. У па-

Рис. 1. Структура аритмий у пациентов с АГ.

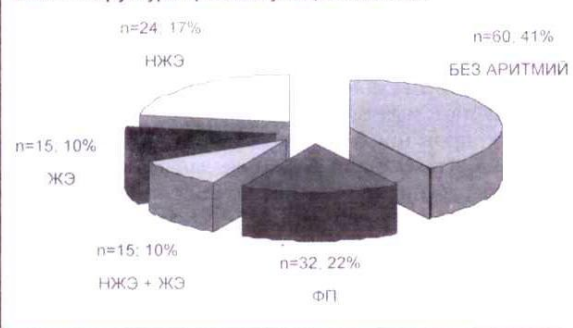


Таблица 1. Показатели КДР ЛП у пациентов с различными вариантами ремоделирования ЛЖ

Показатель	НМ (1) (n=33)	ЭГЛЖ (2) (n=51)	КГЛЖ (3) (n=54)	КРЛЖ (4) (n=8)	p
Средний возраст, лет	50,62±12,04	49,77±11,12	48,57±14,23	51,52±9,40	—
КДР ЛП, мм	37,78±4,15	39,45±5,23	38,62±4,74	35,00±3,56	$p^{***} < 0,05$ $p^{**} < 0,017$ $p^{*} < 0,005$

Примечание. * – достоверность различий при дисперсионном анализе соответствующих групп – критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони; ** – достоверность различий при дисперсионном анализе.

Таблица 2. Сравнительная характеристика аритмий у пациентов с различными типами ремоделирования ЛЖ

Показатель	НМ (1) (n=33)	ЭГЛЖ (2) (n=51)	КГЛЖ (3) (n=54)	КРЛЖ (4) (n=8)	p
Наличие аритмий	17	27	36	6	0,7
ФП	7	15	10	1	$p^{*} < 0,02$
ЖЭ	2	2	8	3	0,8
НЖЭ	6	5	10	2	0,9
НЖЭ + ЖЭ	2	5	8	—	0,9

Рис. 2. Риск развития ФП в зависимости от КДР ЛП.

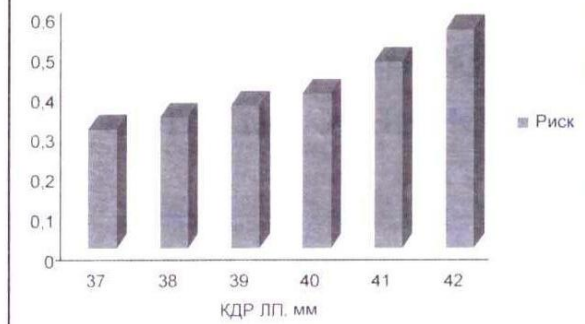
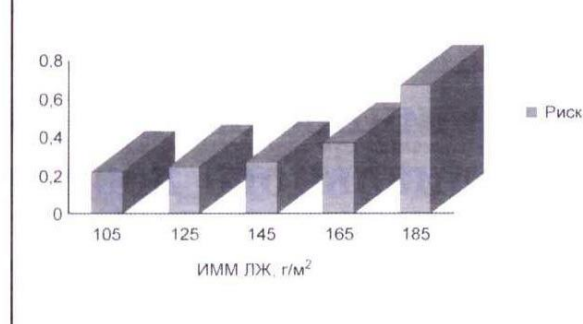


Рис. 3. Риск возникновения ЖЭ в зависимости от ИММ ЛЖ.



пациентов АГ с ЭГЛЖ, а также при нормальной модели ЛЖ доминирующим нарушением ритма сердца являлась ФП. В группе с ЭГЛЖ пациентов с ФП было больше ($p=0.02$), чем в группе с КРЛЖ. При анализе данных ЭхоКГ выявлено, что КДР ЛП у больных АГ с эксцентрической гипертрофией ЛЖ был максимальным (39,45 см), в то время как в группе с КРЛЖ – минимальным (35,00 см). Данные различия достоверны ($p=0.0001$).

Возможно, именно различие в размерах ЛП и послужило основой для возникновения ФП у больных с ЭГЛЖ. Установлена прямая тесная корреляционная связь ($r=0.85$, $p=0.001$) между КДР ЛП и возникновением пароксизмов ФП у больных АГ. Точка разделения (ТР) для КДР ЛП в прогнозировании данной аритмии равна 41 мм, Se 53%, Sp 73%, ИДЭ 0,68, $p(\chi^2)$ с поправкой Йетса=0,001. Прослеживается достоверная тенденция (рис. 2) – увеличение КДР ЛП от 37 до 42 мм приводит к возрастанию риска развития ФП в 1,8 раза [$p(\chi^2)$ с поправкой Йетса=0,001].

Разработана точка разделения для КДР ЛП в прогнозировании ИЖЭ. Обращает на себя внимание, что риск развития ИЖ при увеличении размера ЛП от 37 до 38 мм, практически не изменяется. При размерах ЛП от 39 до 41 мм риск даже уменьшается [$p(\chi^2)$ с поправкой Йетса=0,001]. Предполагаем, что обнаруженное явление связано с тем, что у пациентов с размером ЛП более 39 мм доминирующим нарушением ритма сердца является ФП, поэтому категория таких пациентов максимально представлена среди больных АГ с данной аритмией.

Исследование ЖЭ в зависимости от модели ЛЖ показало, что данное нарушение ритма наиболее часто наблюдается у больных АГ с КРЛЖ и КРЛЖ. Оптимальная точка разделения для параметра ИММ ЛЖ в прогнозировании ЖЭ равна 145 г/м² [Se 55%, Sp 58%, ИДЭ 0,57, $p(\chi^2)$ с поправкой Йетса=0,001]. Нарастание ИММ ЛЖ со 105 до 185 г/м² приводит к трехкратному увеличению риска развития ЖЭ (рис. 3).

Точка разделения по показателю ОТС ЛЖ для прогнозирования развития ЖЭ равна 0,45 [Se 62%, Sp 63%, ИДЭ 0,63, $p(\chi^2)$ с поправкой Йетса=0,001]. Резкое нарастание риска возникновения ЖЭ наблюдается при ОТС, равной 0,55 [Se 24%, Sp 92%, ИДЭ 0,78, $p(\chi^2)$ с поправкой Йетса=0,001]. Увеличение ОТС с 0,4 до 0,55 приводит к двукратному возрастанию риска развития ЖЭ.

Выводы

1. Наиболее частым типом ремоделирования ЛЖ у больных АГ является эксцентрическая и концентрическая гипертрофия. Дилатация ЛП сопутствует ЭГЛЖ и КРЛЖ и менее выражена при концентрическом его ремоделировании.

2. ФП является доминирующим нарушением ритма сердца у больных АГ с ЭГЛЖ. Риск развития ФП возрастает в 1,8 раза при увеличении размеров ЛП.

3. ЖЭ преобладает у пациентов с концентрическим ремоделированием и КРЛЖ. Увеличение значений ИММ ЛЖ приводит к трехкратному возрастанию риска развития ЖЭ и двукратному при росте значения ОТС ЛЖ.

Литература

1. Канустина АВ, Жуковский ГС, Барсков ДА и др. Средняя продолжительность предстоящей жизни мужчин, достигших 40 лет, в зависимости от значений различных факторов риска. Научно-практич. конф. "Актуальные проблемы профилактики неинфекционных заболеваний". М., 1995; с. 68–9.
2. Maisch B. Ventricular remodelling. Cardiology 1996; 87 (Suppl. 1): 2–10.
3. Конради АО, Рудоманов ОЛ, Захаров ЛВ и др. Ремоделирование миокарда и крупных сосудов при гипертонической болезни. Сборник науч. трудов, посвящ. 100-летию конф. факультетской терапии им. ГФЛанга. СПб., 2000; с. 56–60.
4. Balogh M, Dunn F. Systolic and diastolic function following regression of left ventricular hypertrophy in hypertension. J Hypertens 1991; 9 (suppl. 5): 21–6.
5. Levy D, Garrison RJ, Savage DD et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Stud. N Engl J Med 1990; 322 (22): 1561–6.
6. How to diagnose diastolic heart failure. European Study Group on Diastolic Heart Failure. Eur Heart J 1998; 19: 990–1003.
7. Devereux RB, De Simone G, Gamau A et al. Left ventricular hypertrophy. J Hypertens 1994; 12 (Suppl): S117–S127.
8. Gamau A, Devereux RB, Roman MJ et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 1550–8.
9. Чанурных АВ. Нарушения ритма сердца – структурно-функциональные и электрические ремоделирование. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Пермь, 2000; с. 175–90.
10. Kannel WB. Left ventricular hypertrophy as a risk factor. J Hypertens 1991; 9 (Suppl. 2): 3–9.
11. Podrid PJ, Kowey PR. Handbook of cardiac arrhythmia. Baltimore, Williams & Wilkins, 1996.
12. Brilla CG, Pick R, Jalil JE et al. Remodelling of the rat right and left ventricle in experimental hypertension. Circ Res 1990; 67: 1355–64.
13. Agabiti-Rosei E, Muiesan ML. Hypertensive left ventricular hypertrophy: pathophysiological and clinical issues. Blood Pressure 2001; 10: 288–98.